



FUNDACIÓN H. A.  
**BARCELÓ**  
FACULTAD DE MEDICINA



# TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN A DISTANCIA

**DIRECTOR/A DE LA CARRERA:**

Dra. Norma Guezikaraian

**NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR / LOS AUTORES:**

Paola Barrionuevo, Antonella Dominguez, Marina Fontan Gaurisso y Pablo Viña

**TÍTULO DEL TRABAJO:**

MICROBIOTA INTESTINAL Y CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS – REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA

**SEDE:**

Buenos Aires

**DIRECTOR/A DE TIF:**


Lic. Alejandra Maynat

**ASESOR/ES:**

Lic. Laura Pérez

**AÑO DE REALIZACIÓN:**

2024

Sede Buenos Aires  
Av. Las Heras 1907  
Tel./Fax: (011) 4800 0200  
 (011) 1565193479

Sede La Rioja  
Benjamín Matienzo 3177  
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698  
 (0380) 154811437

Sede Santo Tomé  
Centeno 710  
Tel./Fax: (03756) 421622  
 (03756) 15401364

2024-20

## **ÍNDICE**

Resumen .....	4
Introducción .....	7
Marco teórico .....	7
Justificación y uso de los resultados .....	28
Objetivos .....	29
Diseño metodológico .....	30
Desarrollo .....	32
Objetivo específico Nro 1 .....	32
Objetivo específico Nro 2 .....	38
Objetivo específico Nro 3 .....	44
Discusión de resultados .....	55
Conclusión .....	58
Bibliografía .....	6

## RESUMEN

### Introducción

El consumo de alimentos ultraprocesados ha incrementado considerablemente a nivel global, afectando la salud metabólica e inmunológica. Diversos estudios sugieren que estos alimentos alteran la composición de la microbiota intestinal, promoviendo un estado de disbiosis. La disbiosis, caracterizada por la pérdida de diversidad bacteriana y el crecimiento de bacterias proinflamatorias, ha sido asociada a enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. ¿Podría el consumo creciente de alimentos ultraprocesados ser un factor determinante en las alteraciones de la microbiota intestinal y el aumento de estas enfermedades crónicas?

### Objetivos

El objetivo es analizar, a través de una revisión bibliográfica, las alteraciones que produce el consumo de alimentos ultraprocesados en la microbiota intestinal. Los objetivos específicos incluyen identificar las sustancias en los ultraprocesados que afectan la microbiota, sus efectos sobre la funcionalidad intestinal, y cómo estos cambios impactan la salud general.

### Metodología

Se realizó una revisión de 87 investigaciones sobre microbiota intestinal y alimentos ultraprocesados, obtenidas de bases de datos como Medline, PubMed y Scielo. Se incluyeron estudios en personas, modelos in vitro, y en menor medida, en animales. También se revisaron otras revisiones bibliográficas publicadas entre 2013 y 2023.

### Resultados

Los estudios muestran que los ingredientes de los ultraprocesados, como azúcares refinados, grasas saturadas, emulsionantes, edulcorantes artificiales y aditivos, alteran significativamente la microbiota intestinal. Esto reduce bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, y promueve el crecimiento de bacterias proinflamatorias como *Proteobacteria* y *Firmicutes*, lo que aumenta la permeabilidad intestinal y favorece la inflamación. Se observó una asociación con enfermedades como la diabetes tipo 2, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad de Parkinson.

### Discusión y Conclusión

La disbiosis intestinal inducida por el consumo de alimentos ultraprocesados tiene un impacto profundo en la salud metabólica e inmunológica, incrementando el riesgo de diversas enfermedades crónicas. La evidencia muestra que los componentes de los ultraprocesados alteran la microbiota y promueven un estado inflamatorio crónico que afecta tanto la homeostasis metabólica como la inmunológica. Esto sugiere que las intervenciones basadas en la modificación de la dieta son fundamentales para prevenir y mitigar estos efectos adversos. Fomentar el consumo de alimentos ricos en fibra, prebióticos y probióticos, así como minimizar el consumo de ultraprocesados, es clave para promover una microbiota saludable y prevenir la disbiosis.

**Palabras clave:** alimentos ultraprocesados; microbiota intestinal; disbiosis; inflamación.

## **ABSTRACT**

### **Introduction**

The consumption of ultra-processed foods has increased considerably globally, affecting metabolic and immunological health. Various studies suggest that these foods alter the composition of the intestinal microbiota, promoting a state of dysbiosis. Dysbiosis, characterized by the loss of bacterial diversity and the growth of pro-inflammatory bacteria, has been associated with chronic diseases such as obesity, type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Could the increasing consumption of ultra-processed foods be a determining factor in the alterations of the intestinal microbiota and the increase in these chronic diseases?

### **Objectives**

The main objective is to analyze, through a literature review, the alterations caused by the consumption of ultra-processed foods on gut microbiota. Specific objectives include identifying the substances in ultra-processed foods that affect microbiota, their effects on intestinal functionality, and how these changes impact overall health.

### **Methodology**

A review of 87 studies related to gut microbiota and ultra-processed foods was conducted, drawing from databases such as Medline, PubMed, and Scielo. The studies included human trials, in vitro models, and, to a lesser extent, animal studies. Additional literature reviews published between 2013 and 2023 were also analyzed.

### **Results**

The studies indicate that ingredients in ultra-processed foods, such as refined sugars, saturated fats, emulsifiers, artificial sweeteners, and additives, significantly alter the gut microbiota. These ingredients reduce beneficial bacteria like Bifidobacterium and Lactobacillus and promote the growth of pro-inflammatory bacteria such as Proteobacteria and Firmicutes, increasing intestinal permeability and inflammation. A strong association with diseases like type 2 diabetes, obesity, cardiovascular diseases, and Parkinson's disease was observed.

### **Discussion and Conclusion**

The dysbiosis induced by ultra-processed foods deeply impacts metabolic and immune health, increasing the risk of various chronic diseases. The evidence shows that the components of these foods alter the microbiota and promote a chronic inflammatory state that affects both metabolic and immune homeostasis. This suggests that interventions based on dietary modification are fundamental to prevent and mitigate these adverse effects. Promoting the consumption of fiber-rich foods, prebiotics, and probiotics while minimizing ultra-processed foods is essential to fostering a healthy microbiota and preventing dysbiosis.

**Keywords:** Processed food; Gastrointestinal Microbiome; Dysbiosis; Inflammation.

## RESUMO

### Introdução

O consumo de alimentos ultraprocessados tem aumentado consideravelmente em todo o mundo, afetando a saúde metabólica e imunológica. Vários estudos sugerem que estes alimentos alteram a composição da microbiota intestinal, promovendo um estado de disbiose. A disbiose, caracterizada pela perda de diversidade bacteriana e pelo crescimento de bactérias pró-inflamatórias, tem sido associada a doenças crônicas como a obesidade, a diabetes tipo 2 e as doenças cardiovasculares. Poderá o consumo crescente de alimentos ultraprocessados ser um fator determinante nas alterações da microbiota intestinal e no aumento destas doenças crônicas?

### Objetivos

O objetivo principal é analisar, por meio de uma revisão bibliográfica, as alterações causadas pelo consumo de alimentos ultraprocessados na microbiota intestinal. Os objetivos específicos incluem identificar as substâncias presentes nesses alimentos que afetam a microbiota, seus efeitos sobre a funcionalidade intestinal e como essas mudanças impactam a saúde geral.

### Metodologia

Foi realizada uma revisão de 87 estudos relacionados à microbiota intestinal e alimentos ultraprocessados, extraídos de bases de dados como Medline, PubMed e Scielo. Os estudos incluíram ensaios com humanos, modelos in vitro e, em menor escala, estudos com animais. Também foram analisadas outras revisões bibliográficas publicadas entre 2013 e 2023.

### Resultados

Os estudos indicam que ingredientes dos alimentos ultraprocessados, como açúcares refinados, gorduras saturadas, emulsificantes, adoçantes artificiais e aditivos, alteram significativamente a microbiota intestinal. Esses ingredientes reduzem bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e promovem o crescimento de bactérias pró-inflamatórias como *Proteobacteria* e *Firmicutes*, aumentando a permeabilidade intestinal e a inflamação. Foi observada uma associação com doenças como diabetes tipo 2, obesidade, doenças cardiovasculares e doença de Parkinson.

### Discussão e Conclusão

A disbiose induzida pelo consumo de alimentos ultraprocessados tem um impacto profundo na saúde metabólica e imunológica, aumentando o risco de várias doenças crônicas. As evidências mostram que os componentes desses alimentos alteram a microbiota e promovem um estado inflamatório crônico que afeta a homeostase metabólica e imunológica. Isso sugere que intervenções baseadas na modificação da dieta são fundamentais para prevenir e mitigar esses efeitos adversos. Promover o consumo de alimentos ricos em fibras, prebióticos e probióticos, enquanto se minimiza o consumo de ultraprocessados, é essencial para promover uma microbiota saudável e prevenir a disbiose.

**Palavras-chave:** Alimentos Processados; Microbioma Gastrointestinal; Disbiose; Inflamação.

# MICROBIOTA INTESTINAL Y CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS – REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## INTRODUCCIÓN:

Mucho tiempo ha pasado, y mucho se ha avanzado, desde que, en 1683, Anton van Leeuwenhoek escribiera sobre unos “animáculos” que había observado en el tracto gastrointestinal al microscopio, fabricado por él mismo, sin saber que era la primera vez que alguien describe el aspecto de una bacteria. Casi dos siglos más tarde, en 1861, Louis Pasteur, el brillante bacteriólogo francés, descubriría las bacterias intestinales anaerobias. Al propio Pasteur se le atribuye el pensamiento “el papel de lo infinitamente pequeño en la naturaleza es infinitamente grande”. El término microbioma lo acuñó, en 2001, Joshua Lederberg, biólogo molecular estadounidense que fue uno de los tres investigadores que obtuvieron en 1958 el Premio Nobel de Medicina. Se lo otorgaron por sus estudios genéticos en bacterias. Lederberg afirma que los microorganismos simbióticos y nosotros formamos una gran unidad metabólica, reconociendo que aquellas bacterias que se localizan en nuestro organismo, en realidad, nos están protegiendo.<sup>1</sup>

## MARCO TEÓRICO

La *microbiota* se define como la comunidad de microorganismos que ocupa un hábitat específico, mientras que el término de *microbioma* se refiere a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno. El *metagenoma* se refiere al total de genes dentro de una comunidad específica de microbios, el *metaboloma* se refiere a la cantidad de metabolitos (aminoácidos, oligosacáridos, etc.). *Probióticos* son aquellos microorganismos que se pueden ingerir y que tienen como fin algún efecto benéfico en el hospedero; *prebióticos* se refiere a los nutrientes que favorecen el crecimiento de microbiota beneficiosa y que generalmente comprende carbohidratos que no digiere el humano (fibra). *Simbiontes* son la combinación de prebióticos y probióticos, *bacteriocinas* son péptidos antimicrobianos producidos por bacterias. Los *patobiontes* son aquellos microbios comensales del ser humano que bajo la influencia de un entorno adecuado pueden producir enfermedad.

*Resistosome* es el reservorio de genes responsables de resistencia a antibióticos, que se encuentra en el metagenoma de la microbiota y que puede ser transmitido de madre a hijo al momento del nacimiento.

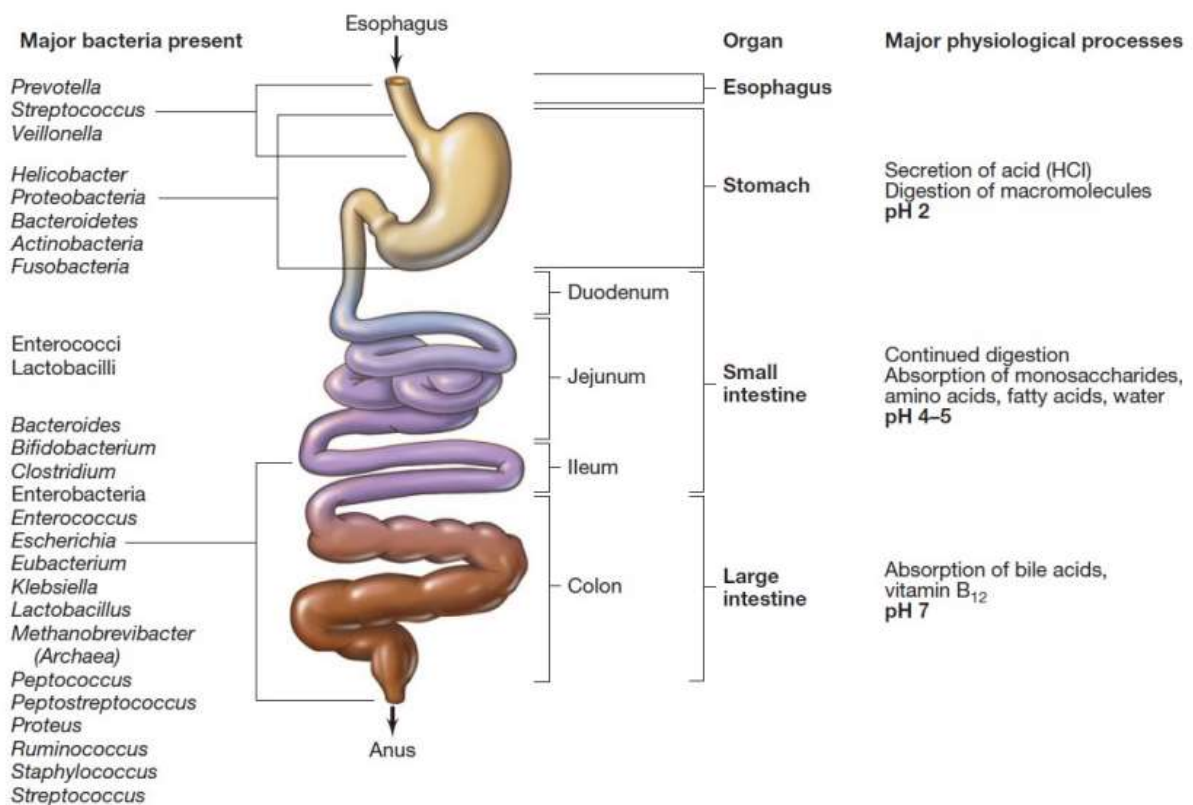
Los humanos adquirimos la microbiota al momento de nacer y su composición dependerá de la vía de nacimiento (vaginal o cesárea). Ya desde entonces se hace una distinción entre el tipo de bacterias que predomina en el neonato, que pueden ser similares a los que se encuentran en intestino y vagina de la madre o como las que se encuentran en la piel. La microbiota intestinal de los niños que nacen por cesárea tiene mayor proporción de especies y cepas como *Bacteroides sp*, *Escherichia-Shigella* y *Clostridium difficile*. Posteriormente, la maduración microbiana se ve influenciada por el tipo de alimentación que reciben los niños, particularmente tras suspender la lactancia materna. El microbioma maduro de un adulto se adquiere alrededor de los 3 años de edad y va variando durante toda la vida dependiendo de una serie de factores como el sexo, el índice de masa corporal, el consumo de la fibra que se encuentra en frutas y algunos vegetales, así como del nivel de actividad física.<sup>2</sup>

El concepto actual de microbiota difiere radicalmente del que predominaba hace apenas un par de décadas. El conjunto de bacterias que conviven cotidianamente con las células de los humanos era denominado flora habitual y su estudio sólo resultaba relevante para el químico que se desempeña en el laboratorio clínico, quien debe reconocer a sus integrantes en los cultivos, para diferenciarlos de los agentes patógenos y estar en posibilidad de emitir un adecuado diagnóstico de laboratorio. Además, se le concedía alguna acción protectora hacia su hospedador, aunque sólo se mencionaba la competencia que suele establecer con los microorganismos virulentos, sobre todo en cuanto a la procuración de los nutrientes disponibles en el tejido involucrado.<sup>3</sup>

En el organismo humano se aloja una comunidad microbiana diversa (Figura 1) y dinámica, situada mayoritariamente en la región distal del intestino grueso. Esta microbiota intestinal y el individuo han establecido, a lo largo de su evolución conjunta, una asociación simbiótica que les ha permitido alcanzar una estabilidad funcional. La microbiota intestinal humana está dominada por miembros de 4 divisiones o filos: Firmicutes, Bacteroidetes y, en menor extensión, Actinobacteria y

Proteobacteria. El estudio del metagenoma humano ha establecido el agrupamiento de la microbiota intestinal humana en enterotipos característicos, representados por grupos microbiológicos dominantes, como los de Bacteroides, Prevotella o Ruminococcus en adultos, y Bifidobacterium en niños.<sup>4</sup>

Figura 1: Distribución de microorganismos en el tracto gastrointestinal adulto<sup>5</sup>



Fuente: De Souza RF. Microbioma Humano. Departamento de Microbiología de la Universidad de San Pablo

La microbiota intestinal desempeña funciones metabólicas, tróficas y de protección que son de gran importancia para el hospedador. Durante las últimas décadas, son numerosos los estudios que han tratado de aportar evidencias científicas acerca de los factores que, a través de cambios en la composición de la microbiota intestinal, influyen en la salud humana. Sin embargo, esta aproximación está cambiando, y son cada vez más los expertos que apuestan por evaluar cambios a nivel de funcionalidad de la microbiota.<sup>6</sup>

Gran parte del mantenimiento de la microbiota se debe a relaciones de competencia y comensales que suceden al mismo tiempo entre las diferentes especies de microorganismos presentes en el intestino. De esta forma, la existencia y

crecimiento de bacterias patógenas son controlados por la actividad de otras especies que coexisten en el mismo ambiente. Por tal motivo, la administración de ciertos probióticos podría limitar la incidencia de infecciones gastrointestinales o, bien, funcionar como agentes terapéuticos para el tratamiento de la diarrea infecciosa. Asimismo, los productos de la actividad de las bacterias usadas como probióticos podrían tener efectos en la motilidad intestinal.<sup>7</sup>

Las *bacteroidetes* son abundantes en la civilización occidental en Europa y América. La abundancia del género *Prevotella* en poblaciones rurales está determinada por su capacidad de digerir carbohidratos complejos y el potencial genético-enzimático para degradar celulosa. Una cepa específica, *Prevotella copri*, ha mostrado ser un marcador importante de las dietas. Nakayama *et al.* ha remarcado en un estudio de niños filipinos que el crecimiento de *P. copri* y *P. stercorea* fué estimulado por el consumo de vitamina A y carotenos de bananas y mangos. Una dieta alta en grasas se relaciona positivamente con *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Blautia*, *Dorea* y *Megamonas* y negativamente con *Prevotella*. En un estudio realizado en zona rural China Li *et al.* Se ha demostrado que la presencia de *Prevotella* disminuye gradualmente con el grado de urbanización, mientras que *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Collinsella*, *Ruminococcus*, *Coprococcus* y *Dorea* aumentan en cantidad cuando es mayor el grado de urbanización.<sup>8</sup>

Las muestras extraídas de los Matsés (aborígenes de Brasil) se caracterizan por baja presencia de *Bacteroidetes* (3.91%) y alta abundancia de phylum *Euryarchaeota* (15.03%), mayormente del género *Methanobrevibacter* (14.90%). Miembros de este género, como la *Methanobrevibacter smithii*, ha mostrado aumentar la eficiencia de la extracción de energía de polisacáridos dietarios con un consecuente impacto en la “cosecha” energética del hospedador. *M. smithii* ha sido propuesta como un target a la hora de reducir la obtención de energía de la comida en individuos con obesidad.<sup>9</sup>

La dieta provee nutrientes tanto para el huésped como para los microorganismos. La mayoría de las enzimas necesarias para degradar los polisacáridos estructurales de las plantas no están codificados en los genes de los mamíferos.

La microbiota intestinal produce una gran variedad de enzimas degradadoras y exhibe un gran rango de capacidades metabólicas. Diferentes sustratos dan lugar a diferentes productos por la fermentación y diferentes procesos metabólicos. El mismo sustrato puede ser metabolizado por diferentes rutas metabólicas dependiendo de la consistencia de las ingestas, de la fisiología o también del ambiente donde se encuentran las bacterias. Los cambios en la composición de la microbiota intestinal ocurren porque diferentes especies bacterianas están mejor equipadas genéticamente para producir enzimas que degradan un sustrato más que otro.<sup>10</sup>

Las teorías actuales plantean que las alteraciones en el microbioma son el disparador de aberrantes respuestas inmunes en sujetos susceptibles genéticamente, obteniendo inflamación en las mucosas. La prevalencia de intestinos irritados es cada vez más alta en países industrializados, ya que la dieta occidental se caracteriza por sus altas ingestas de carnes rojas, manteca, productos lácteos, granos refinados, bebidas azucaradas y muy baja ingesta de frutas y vegetales. En contraste, la dieta mediterránea (generalmente considerada saludable) se caracteriza por altas ingestas de frutas y vegetales, granos enteros, aves y pescado, ha demostrado promover la diversidad y la riqueza en la microbiota.<sup>11</sup>

Además, disrupciones en el microbioma han mostrado estar asociadas con severas patologías incluyendo enfermedades metabólicas y cáncer (entre otras) con trastornos funcionales gastrointestinales como el síndrome del intestino irritable (SII). También el comportamiento y el estado de ánimo son susceptibles a las alteraciones de la microbiota intestinal. Un ejemplo particularmente interesante de los efectos simbióticos del microbioma es el sistema inmune, cuyas células dependen críticamente de un diverso arreglo de metabolitos microbianos para el normal desarrollo y comportamiento. Esto incluye metabolitos que son producidos por bacterias desde componentes dietarios, como también metabolitos producidos por nosotros pero modificados químicamente por las bacterias intestinales y los metabolitos que son sintetizados *de novo* por los microbios.<sup>12</sup>

## REGULACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

La dieta es el principal regulador de la microbiota intestinal (MI), aunque otros factores como el consumo voluntario o involuntario de xenobióticos, los antecedentes genéticos del huésped, su actividad física y estilo de vida (occidentalizado o ancestral) también la influyen. El consumo regular de alimentos o dietas no saludables favorece el desarrollo de cambios en la composición y diversidad de la MI (disbiosis) y posteriormente de enfermedades no transmisibles (ENTs), mientras que el consumo de componentes reguladores como prebióticos, probióticos o fitoquímicos mantiene el equilibrio de la microbiota. La MI por lo tanto, es un blanco nutricional y terapéutico de importancia para prevenir la aparición de desórdenes metabólicos y sus complicaciones.<sup>13</sup> Estos conceptos serán desarrollados en los objetivos de esta revisión.

### ¿EXISTE UNA MICROBIOTA SALUDABLE?<sup>14</sup>

La gran pregunta de investigación que queda por resolver es qué constituye un microbioma óptimo capaz de promover la salud y cómo los individuos con diferentes microbiotas iniciales podrían lograrlo. Al caracterizar la eubiosis (microbiota normal o en equilibrio) y la disbiosis (microbiota anormal o desbalanceada), los efectos de determinadas especies microbianas no pueden considerarse simplemente de forma aislada. Para comparar los resultados entre muestras o entre diferentes grupos que comparten una determinada característica, se utilizan también los criterios de diversidad alfa, que comprende la riqueza (o abundancia) de especies de una comunidad que se considera homogénea; y de diversidad beta, que comprende la diversidad entre varias muestras y mide la estabilidad de la microbiota. La variación interindividual en la MI podría explicar la disparidad en los resultados que a menudo se observan con las intervenciones en el estilo de vida y el motivo por el cual una misma dieta podría causar distintos efectos en personas diferentes. La influencia del tipo de dieta en la abundancia relativa de poblaciones microbianas puede ser compleja y difícil de reproducir en diferentes estudios clínicos, en parte debido al número de especies individuales involucradas en cada filo y género. Sin embargo, se observó que los géneros que han demostrado ser beneficiosos para el huésped

humano son Bifidobacterium, Akkermansia y Lactobacillus, que de hecho se incluyen en muchas preparaciones probióticas. En cambio, los géneros Bacteroides y Ruminococcus, en general, están implicados en estados desfavorables para la salud. Dadas las particularidades individuales y temporales de este ecosistema, aún los estudios científicos no han revelado los parámetros para definir una «microbiota normal y saludable». Hoy en día, lo que más se asemeja a ese concepto es aquella con «mayor diversidad y equilibrio entre las especies». La bibliografía sugiere que existen algunas dimensiones a tener en cuenta para poder considerar saludable a una MI, como lo son la diversidad alfa o riqueza de los genes microbianos, diversidad beta o estabilidad y su competencia funcional.

### ¿QUÉ SON LOS ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS?<sup>15</sup>

Todos los alimentos que consumimos tienen algún grado de procesamiento, y la humanidad lo viene implementando desde su origen, ya sea para preservarlos mejor, hacerlos más comestibles o agradables. Pero desde mediados del siglo pasado se produjo un gran cambio en el procesamiento y elaboración de los alimentos. Surgieron los ultraprocesados, inventos de la ciencia y la tecnología, este grupo de alimentos son una mezcla de sustancias alimenticias, procesados por la industria, ricos en grasas, azúcares (especialmente el jarabe de maíz de alta fructosa por su bajo costo), escasos en fibras, vitaminas y minerales, con múltiples aditivos, para hacerlos mucho más palatables y de bajo costo. Su aparición se asocia a un aumento significativo de obesidad, enfermedades metabólicas, cáncer (particularmente mama y colon) y enfermedades crónicas como las enfermedades inflamatorias intestinales.

Tradicionalmente nos hemos enfocado en la composición nutricional de los alimentos para implementar recomendaciones saludables, es decir bajar el consumo de sal, azúcar, grasas, aumentar las fibras, etc. Pero hacia el año 2010, Carlos Monteiro de la Universidad de San Pablo, Brasil, preocupado por el aumento de la obesidad, diabetes y su relación con el grado de procesamiento de los alimentos propuso una nueva clasificación basada en su procesamiento, la clasificación NOVA (nueva en latín), hoy aceptada por la comunidad científica internacional. La clasificación NOVA plantea 4 grupos de alimentos. Grupo 1: los verdes, frutas, verduras, pescados, huevos, hortalizas, leguminosas, cereales, granos, carnes,

frutos secos, entre otros. Grupo 2, los amarillos, son los ingredientes que se agregan a las comidas (sal, aceite, especias, condimentos, vinagre, etc.). Grupo 3 (procesados), son el grupo naranja, generalmente la combinación de los grupos 1 y 2, y los enlatados, quesos curados, frutas en almíbar, pan, conservas de pescado, leche en polvo, yogurt, etc. Y finalmente el grupo rojo (ultraprocesados). Los alimentos ultraprocesados están altamente industrializados, la matriz alimentaria ha sufrido una gran transformación (son elaborados a partir de grasas, aceites, almidones, sodio y azúcar) muchas veces hay hidrogenación de los aceites (produciendo grasas trans), y contienen altos niveles de sustancias que no están habitualmente presentes en los hogares, como aglutinantes, cohesionantes, colorantes, edulcorantes, emulsificantes, espesantes, espumantes, estabilizadores, “mejoradores” sensoriales como aromatizantes y saborizantes, endulzantes artificiales. De muchos de estos aditivos poco se conoce sobre su seguridad en la población, sobre todo su combinación. Algunos debieron ser retirados del mercado por su toxicidad. Ejemplos de ultraprocesados son las comidas o bebidas instantáneas, bebidas energizantes, refrescos, bebidas azucaradas, golosinas, chocolates, galletas, panes industrializados, formitas, empanadas y pizzas congeladas, salchichas, nuggets, milanesas de soja congeladas, snacks, etc.

No es un hecho menor que todos estos productos son cuidadosamente producidos por la industria y son verdaderas “trampas sensoriales” muy adictivas. Las multinacionales de la alimentación les agregan micronutrientes para intentar hacerlos ver como saludables. Además, el *packaging* muchas veces nos engaña, ya que son de colores verdes, dicen *light*, etc. pero su verdadero contenido está en la etiqueta trasera, en letra muy pequeña de leer. Tomemos como ejemplo el pan industrializado que compramos en los supermercados, solo debería tener trigo y levaduras, pero en cualquiera de sus presentaciones al dar vuelta el producto y ver la etiqueta nos sorprenderemos con lo que está incluido en su elaboración.

A esto debemos sumarles el bisfenol A (BPA), presente en todos los plásticos y que acompaña a los ultraprocesados (en bolsas de plástico, potes, *packs* de comidas para congelar, latas) omnipresente en las góndolas del supermercado. El BPA es un disruptor endocrinológico que afecta la fertilidad, pubertad precoz y el desarrollo normal.

En nuestro país, las “Guías alimentarias para la población argentina” (GAPA) dan cuenta de problemática tal como se observa en las Tablas 1 y 2 que se presentan a continuación:

Tabla 1: Tres grupos de alimentos que derivan de tres tipos de procesamiento.<sup>16</sup>

GRUPO DE ALIMENTO	TIPO DE PROCESAMIENTO	NATURALEZA, EXTENSIÓN Y PROPÓSITO DEL PROCESAMIENTO
<b>Alimentos del grupo 1: alimentos o procesados o mínimamente procesados</b>	Procesamiento tipo 1	Los procesos no cambian sustancialmente las propiedades nutricionales de los alimentos originales sin procesar y a veces pueden mejorarlos. Tales procesos incluyen, sin limitarse a la limpieza, remoción de fracciones no comestibles, rallado, exprimido, escurrido, cortado en hojuelas, secado, embotellamiento (sin nada que no sea agua), refrigeración, congelación, fermentación (cuando el resultado no es alcohólico), pasteurización, empacado al vacío y con gas, y envoltura simple.
		El propósito es extender la duración de los alimentos frescos o naturales para posibilitar su almacenamiento y con frecuencia para reducir el tiempo y esfuerzo que supone su preparación culinaria.
		Los resultados de este procesamiento son alimentos mínimamente procesados, clasificados a continuación como alimentos grupo 1, junto a los alimentos frescos, perecibles, no procesados. Carnes y leche, cereales (granos), legumbres, frutos secos, frutas, verduras, raíces y tubérculos vendidos como tales, son por lo general mínimamente procesados en varias maneras.
		Este procesamiento es usualmente llevado a cabo por el productor primario, planta empacadora, distribuidor o vendedor, así como fabricantes, para la venta final a los consumidores.
<b>Alimentos del grupo 2: ingredientes procesados, culinarios o para la industria alimentaria</b>	Procesamiento tipo 2	Consiste esencialmente en procedimientos de extracción y “purificación” de sustancias específicas existentes en los alimentos frescos o naturales del grupo 1. Hay muchos. Incluyen en prensado, trituración, molienda, refinamiento, hidrólisis, extrusión y uso de enzimas y aditivos. Combinaciones de tales procesos son frecuentes.
		Un propósito de este tipo procesamiento de alimentos es convertir los alimentos frescos o naturales en ingredientes culinarios. Estos son usados en la preparación y cocción de alimentos enteros, frescos o mínimamente procesados en casa o en lugares de expendio de alimentos, tales como restaurantes, cafés, mercados donde las comidas se preparan allí mismo.
		El otro propósito es convertir los alimentos sin procesar en ingredientes de la industria alimentaria, usados en el desarrollo industrial de productos ultra procesados( ver mas adelante).
		Los resultados de este tipo de procesamiento son, por lo tanto, ingredientes culinarios o de la industria alimentaria, y ambos, que se clasificaran como alimentos del grupo 2. Ejemplos son los aceites, grasas, azúcar y endulzantes, harinas y almidones (y pastas cuando se hacen solo con harina y agua). La sal, por analogía con otros componentes del grupo, se considera del grupo 2. La mayoría de los productos resultantes de este tipo de procesamiento son despojados de sus nutrientes y proveen esencialmente energía. No son agradables en estado puro, aparte del azúcar (la que sin embargo no se consume pura comúnmente), y no se consumen solos.
Este grupo también incluye ingredientes industriales que no se venden directamente a los consumidores, tales como sobras o residuos de carnes, grasas, jarabe de maíz de alta fructosa, lactosa, proteína de leche y soja, gomas, varios productos usados como preservantes y aditivos cosméticos y de otros tipos. En los sistemas alimentarios modernos, el procesamiento de tales ingredientes es realizado por firmas especializadas, para venderse a fabricantes de alimentos.		
<b>Alimentos del grupo 3: productos alimentarios ultraprocesados (PUP)</b>	Procesamiento tipo 3	Este tipo de procesamiento combina los ingredientes ya procesados del grupo 2, como aceites, azúcares, almidones y sobras de carnes, entre otros, con cantidades frecuentemente pequeñas o minúsculas de alimentos sin procesar o mínimamente procesados del grupo 1. A veces no se incluyen alimentos del grupo 1, aunque estos pueden ser imitados. Los procesos específicos incluyen el horneado, rebozado, fritura, fritura en abundante aceite, curado, ahumado, encurtido, enlatado, uso de preservantes y aditivos cosméticos, adición de vitaminas y minerales sintéticos, y tipos sofisticados de empaquetamiento.

	<p>El propósito es la creación de productos durables, accesibles, prácticos, atractivos, listos para comerse o listos para calentarse. Tales productos ultra procesados están formulados para reducir el deterioro microbiano (“larga vida en estante”), ser transportados por largas distancias, ser bastante apetecibles (“alta calidad organoléptica”) y con frecuencia generar hábito. Típicamente se los diseña para ser consumidos donde sea- en establecimientos de comida rápida, en el hogar en vez de comidas caseras, mientras se ve televisión, en un escritorio o en cualquier lugar en el trabajo, en la calle y mientras se conduce. Por ello se les llama comidas “rápidas” o “listas”.</p>
	<p>Los productos ultra procesados son de dos tipos Uno incluye las bebidas gaseosas y productos de copetín (snacks) dulces o salados listos para comerse, u otros productos a consumirse como snacks. El otro incluye los productos pre preparados y listo para calentarse, diseñados para remplazar platos y comidas hechos en casa o para comerse en lugares de comida rápida. Su procesamiento es llevado a cabo en fábricas de alimentos, en empresas que abastecen expendedoras de comida rápida o en lugares de venta de alimentos como las panaderías.</p>
	<p>Los productos ultraprocesados usualmente no se consumen junto con alimentos del grupo 1, sin procesar o mínimamente procesados. Se los diseña para estar listos para comerse o calentarse y con frecuencia se les consume solos o en combinación con otros productos ultra-procesados, tales como snacks salados con bebidas azucaradas y panes con hamburguesas. Cualquier alimento frescos acompañante, como la lechuga en una hamburguesa, es una decoración, añadido para dar la ilusión de ser un producto saludable. Por esta razón nos parece correcto aislar los productos ultraprocesados en análisis y recomendaciones dietéticas.</p>

Fuente: Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Guías alimentarias para la población Argentina (GAPA).

Tabla 2: Ejemplos de cada grupo de alimentos.<sup>16</sup>

GRUPO DE ALIMENTO	EJEMPLOS
<b>Alimentos del grupo 1: alimentos o procesados o mínimamente procesados.</b>	Frutas, verduras, hongos, raíces y tubérculos frescos, enfriados, congelados y empacados al vacío; cereales (granos) en general; legumbres; frutas secas y jugos de fruta 100% sin endulzar; frutos secos y semillas sin sal; carne, pollo y pescado frescos, secos, enfriados, congelados, leche fermentada como el yogur natural; huevos; te, café, infusiones de hierbas, agua corriente, agua embotellada.
<b>Alimentos del grupo 2: ingredientes procesados, culinarios o para la industria alimentaria.</b>	Aceites vegetales, manteca, leche, crema, manteca de cerdo, azúcar, endulzantes en general; sal; almidones, harinas, pastas y fideos (hechos solamente de harina y agua). Ingredientes de la industria alimentaria usualmente no vendidos como tales a consumidores, incluyendo; jarabe de maíz de alta fructosa, lactosa, proteínas de leche y soja, gomas y productos similares.
<b>Alimentos del grupo 3: productos alimentarios ultraprocesados.</b>	Panes, galletas, tortas y tartas; helados; mermeladas; conservas de fruta en almíbar; chocolates, caramelos, barras de cereal, cereales de desayuno con azúcar añadida; papitas embolsadas, salsas; productos de copetín (snacks) salados y dulces; quesos; bebidas de leche y frutas endulzadas, bebidas colas y otras bebidas gaseosas azucaradas y “sin caloría”; platos de pasta y pizza congelados; platos pre-preparados de “recetas” de carne, pollo, pescado, verduras y otros; carnes procesadas incluyendo nuggets de pollo, salchichas, hamburguesas, bastoncitos de pescado; sopas y guisos enlatados o deshidratados, fideos ramen ; carnes y pescados salados, encurtidos, ahumados o curados; verduras envasadas o enlatadas en salmuera; conservas de pescado en aceite; margarina; fórmulas infantiles, leche para niños pequeños, comidas listas para bebés.

Fuente: Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Guías alimentarias para la población Argentina (GAPA).

## IMPACTO DE LOS DIFERENTES COMPONENTES DE ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL

### 1. GRASAS <sup>17 18 19 20 21 22</sup>

Las grasas de la dieta pueden tener un impacto significativo en la composición y función de la microbiota intestinal a través de diversos mecanismos fisiológicos que

la afectan directamente, o indirectamente mediante cambios en el ambiente intestinal.

#### Mecanismos de modulación de la microbiota intestinal

- pH intestinal: una dieta alta en grasas puede favorecer el crecimiento de bacterias que no producen grandes cantidades de AGCC, generando una menor cantidad de ácidos produciendo un aumento en el pH intestinal. Esto a su vez, puede favorecer ciertas especies de Firmicutes brindándoles un ambiente facilitador para su actividad enzimática, promoviendo su crecimiento y actividad metabólica, a la vez de inhibir la proliferación de bacterias que prefieren un Ph más ácido, como muchas especies de Bacteroidetes.
- Ácidos biliares: algunas Firmicutes tienen la capacidad de descomponer y utilizar los ácidos biliares secundarios para su metabolismo, favoreciendo su crecimiento.<sup>17 18</sup>
- Interacción bacteriana: Las grasas en la dieta pueden estimular el crecimiento de ciertas especies de Firmicutes que son capaces de utilizar los sustratos derivados de las grasas para producir AGCC. Estas bacterias pueden competir con otras bacterias en el intestino por los sustratos disponibles y, por lo tanto, influir en la cantidad y el tipo de AGCC producidos.
- Señalización de los TLR: los Receptores Toll-Like se encuentran en la superficie de las células inmunitarias como los macrófagos y las células dendríticas, detectan patrones y reconocen componentes microbianos, desencadenando respuestas inmunitarias. En el caso de los ácidos grasos saturados, como el ácido palmítico (presente principalmente en el aceite de palma) son capaces de activar el receptor tipo Toll 4 (TLR4), estimulando la producción de citocinas proinflamatorias, favoreciendo el crecimiento de bacterias perjudiciales, como ciertas especies de Firmicutes y Proteobacteria, mientras inhibe el crecimiento de bacterias beneficiosas como las del filo Bacteroidetes. Esta disbiosis intestinal resulta en una reducción de la diversidad microbiana y un aumento de la inflamación crónica de bajo grado en

el intestino. Además, puede predisponer a condiciones como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la obesidad.

- Alteración de la mucosidad intestinal: Los ácidos grasos presentes en una dieta alta en grasas pueden afectar la expresión génica en las células caliciformes, como es el caso del ácido palmítico. Se ha observado que este ácido graso reduce la expresión de genes que codifican proteínas de la mucina, lo que resulta es una disminución en su producción. Esto afecta la capacidad de ciertas bacterias de adherirse y colonizar la mucosa intestinal, principalmente a las que dependen del moco como sustrato, como algunas especies de Bacteroidetes.

## 2. FRUCTOSA <sup>23 24 25 26 27</sup>

- Metabolismo diferencial: Algunos estudios han observado que una dieta alta en fructosa puede aumentar la proporción de bacterias del filo Firmicutes y reducir la proporción de Bacteroidetes. Este desequilibrio se ha asociado con obesidad y desórdenes metabólicos. Firmicutes al metabolizar más eficientemente carbohidratos simples, como la fructosa, en comparación con Bacteroidetes, produce ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que pueden ser utilizados por estas bacterias para crecer y proliferar.
- Producción de AGCC: Un alto consumo de fructosa puede generar una excesiva producción de los AGCC, acidificando así el pH del intestino. Dentro de los AGCC, el butirato, tienen efectos beneficiosos en la salud intestinal, pero en exceso pueden causar irritación y daño a la mucosa intestinal. Esto puede alterar la barrera mucosa, permitiendo el crecimiento de bacterias patógenas y afectando negativamente el equilibrio bacteriano.
- Producción de gas: La fermentación de la fructosa puede llevar a una mayor producción de gas, como hidrógeno, metano y dióxido de carbono, y causar distensión intestinal. Este ambiente puede afectar negativamente a ciertos grupos de bacterias que no son gasogénicas o que no prosperan en

condiciones de alta presión de gas, como es el caso de las Bifidobacterium y Lactobacillus.

- Alteración de pH intestinal: La fermentación de la fructosa por Firmicutes produce ácidos orgánicos que pueden disminuir el pH intestinal, creando un ambiente que favorece a las bacterias del filo Firmicutes y es menos favorable para las del filo Bacteroidetes.
- Modulación Inmunitaria: La translocación de LPS y otros productos bacterianos puede activar el sistema inmunitario mediante la activación de los receptores TLR, lo que puede alterar la composición de la microbiota al favorecer bacterias que toleran o prosperan en un ambiente inflamatorio. Esto puede incluir un aumento de bacterias proinflamatorias y una disminución de bacterias beneficiosas como Bifidobacterium y Lactobacillus.<sup>25</sup>
- Alteración de la mucosa intestinal: El consumo elevado de fructosa puede afectar la expresión de genes que regulan la producción y secreción de mucinas (MUC2, MUC5AC). La alteración en la expresión de estos genes puede resultar en una producción deficiente de mucina, debilitando la barrera mucosa. Además, la inflamación que produce el exceso de fructosa puede afectar caliciformes, responsables de la producción de mucina.<sup>27</sup>

### 3. ADITIVOS

#### a. EMULSIONANTES: CARBOXIMETILCELULOSA (CMC)

La fermentación de la CMC por la microbiota intestinal puede producir metabolitos proinflamatorios - favoreciendo el crecimiento de bacterias gramnegativas que producen lipopolisacáridos (LPS) - que activan las vías de señalización inflamatorias como la NF- $\kappa$ B, desembocando en la generación de citocinas proinflamatorias contribuyendo a la inflamación crónica intestinal. Dicha inflamación, además de afectar la capa protectora de la mucosa, promueve un ambiente de crecimiento favorable para bacterias patógenas o potencialmente perjudiciales.<sup>28</sup>

## b. COLORANTES ARTIFICIALES

- SILVER (E174)<sup>29 30 31</sup>

En el ambiente intestinal, la plata puede liberar iones de plata (Ag<sup>+</sup>), que tienen una alta reactividad y pueden interactuar con componentes celulares esenciales de las bacterias, como las proteínas y los ácidos nucleicos, inhibiendo su funcionamiento y causando daño celular.

La actividad antimicrobiana de la plata puede matar o inhibir el crecimiento de diversas bacterias intestinales (*Lactobacillus* spp y *Clostridium* spp entre otras), la acción selectiva de los iones de plata puede favorecer el crecimiento de bacterias resistentes a los metales pudiendo resultar en un predominio de bacterias menos beneficiosas o patógenas oportunistas como las *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus* spp, *Klebsiella* spp.

- DIOXIDO DE TITANIO (E171)

El E171 puede interactuar con la capa de mucus protectora que recubre el epitelio intestinal, pudiendo erosionarla y reduciendo su eficacia, permitiendo una mayor interacción entre las bacterias intestinales y las células epiteliales del huésped, aumentando la permeabilidad intestinal y permitiendo que las partículas de E171 pasen al torrente sanguíneo.

La penetración de partículas de E171 y su acumulación en las células epiteliales puede activar el sistema inmunológico innato del intestino, promoviendo una respuesta inflamatoria, creando un ambiente favorable para el crecimiento de bacterias patógenas o potencialmente dañinas, que a su vez producen metabolitos proinflamatorios que perpetúan el ciclo de inflamación.<sup>32 33</sup>

## 4. EDULCORANTES ARTIFICIALES NO CALÓRICOS (ENC)<sup>34 35 36 37 38 39</sup>

- Modificación de rutas metabólicas: la sucralosa y la sacarina pueden influir en la expresión de genes bacterianos involucrados en la metabolización de

carbohidratos, cambiando la producción de metabolitos como ácidos grasos de cadena corta (AGCC).

- Producción de metabolitos tóxicos

- Cantidades excesivas de propionato y butirato: Se ha observado que la sacarina puede alterar la producción de AGCC, produciendo niveles anormales de butirato y propionato, que pueden ser tóxicos para ciertas bacterias. Aunque normalmente los AGCC son beneficiosos, en concentraciones inusuales pueden inhibir el crecimiento de bacterias no adaptadas a estos metabolitos y favorecer aquellas que son productoras de butirato y propionato como ciertas especies del filo Firmicutes y Bacteroidetes, creando un ambiente propicio para el desarrollo de bacterias patógenas como ciertas Proteobacterias y algunas del grupo Enterobacteriaceae.
- Aminas biógenas: Edulcorantes como el aspartamo, la sacarina y la sucralosa se han asociado con la producción de metabolitos que promueven un ambiente favorecedor para las bacterias productoras de aminas biógenas como la Putrescina y Cadaverina. Estas aminas pueden ser tóxicas para debido a su capacidad de alterar las membranas celulares y las funciones metabólicas, afectando tanto a especies favorecedoras como Lactobacillus o Bifidobacterium como a otras perjudiciales o patógenas.

- Influencia en la expresión génica

ENC como el aspartamo, sacarina y sucralosa han sido relacionados con cambios en la expresión génica de las bacterias intestinales mediante los siguientes mecanismos:

- Quorum Sensing: término que hace referencia a la señalización química entre bacterias, un proceso que regula la expresión génica en respuesta a la densidad de población bacteriana. Cambios en las concentraciones de ciertos metabolitos producidos por la microbiota en respuesta a ENC pueden interferir con estas señales, afectando la regulación de genes relacionados

con la virulencia, la resistencia a antibióticos y la formación de biopelículas, favoreciendo la adhesión a las células huésped de Proteobacterias o incrementando la virulencia de ciertas especies de Clostridium.

- Modulación de la actividad enzimática: Algunos ENC pueden influir en la actividad de enzimas bacterianas que regulan la transcripción y la traducción génica. Por ejemplo, la sucralosa puede afectar la actividad de enzimas que modifican el ADN, como metilasas y acetilasas, cambiando así la expresión génica. La alteración de la metilación puede reducir la viabilidad y la capacidad competitiva de Lactobacillus, afectando negativamente su abundancia y función en el intestino humano. La alteración de la acetilación de histonas en Bifidobacterium, afectando genes relacionados con la adhesión a la mucosa intestinal y la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC).

## CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS <sup>40 41 42</sup>

En los últimos años la forma de comer fue cambiando: la comida casera preparada con alimentos frescos sin procesar o poco procesados fue dejando lugar a los productos procesados y ultraprocesados que contienen exceso de los nutrientes críticos como los azúcares agregados, las grasas saturadas y el sodio. Esto sucede de forma oculta en la mayoría de las dietas y, por tanto, se dificulta la evaluación del impacto que tiene en la propia salud.

La alimentación de niñas, niños y adolescentes (NNyA) se caracteriza por un alto aporte de productos ultraprocesados, como bebidas azucaradas y carnes procesadas, situación que atraviesa a todos los estratos sociales y regiones del país, según una investigación de FIC Argentina y UNICEF Argentina.

Tomando los datos de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNYS 2018), de la Encuesta Mundial de Salud Escolar (EMSE 2018) y, para analizar los cambios en la relación entre estado nutricional y la situación socioeconómica se analizaron dos cortes transversales de la EMSE (2012-2018). Los resultados principales del estudio señalaron que:

- Los niños, niñas y adolescentes consumen en promedio **apenas el 20%** de las cantidades recomendadas de frutas y verduras.
- Los **productos ultraprocesados son la base de su alimentación**, representando más del 35% del aporte calórico diario. El elevado consumo de estos productos se observó en toda la población infanto-juvenil.
- La **malnutrición por exceso se asocia a la pobreza** en adolescentes de 13 a 17 años. Los y las adolescentes de hogares de nivel socioeconómico más bajo tienen 58% más probabilidad de malnutrición por exceso respecto a los adolescentes de hogares de nivel socioeconómico más alto.
- La malnutrición por exceso en adolescentes **está en aumento en todos los grupos socioeconómicos**. Entre el 2012 y el 2018 se evidenció que el aumento en la prevalencia de malnutrición por exceso fue mayor en los adolescentes de hogares de niveles educativos bajo y medio respecto al alto.

En el estudio realizado por CESNI durante el año 2021 sobre hábitos alimentarios de la población Argentina a nivel hogar (familia tipo) en comparación con las recomendaciones de ingesta de la GAPA, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- Verduras y frutas, se consume una tercera parte de la cantidad recomendada, con una escasa variedad. Las frutas son el grupo que mayor alejamiento de las recomendaciones tuvo a lo largo del tiempo.
- Leche, yogur y quesos, se consume menos de la mitad de la cantidad recomendada y predominan las variedades enteras, mientras que las guías recomiendan elegir preferentemente descremadas.
- Dulces y grasas, alimentos de consumo opcional, se consumen casi el triple de la cantidad máxima que indican las guías. Del total consumido, alrededor de una cuarta parte corresponde a Azúcar, dulces, postres y golosinas, otra cuarta parte a galletitas y amasados de pastelería, otra cuarta parte a comidas listas para consumir (pizza, empanadas, sándwiches, tartas), aproximadamente el 10% a jugos y gaseosas, 8% a carnes procesadas y jugos, 6% a grasas y 5% a bebidas con alcohol.
- Legumbres, cereales, papa, pan y pastas, a pesar de consumir la cantidad cercana a la recomendada, el consumo de legumbres y variedades de cereales integrales es muy bajo.

- Carnes y huevos, a pesar de consumir la cantidad cercana a la recomendada, predominan las carnes rojas y de mayor contenido graso, mientras que el consumo de pescado es muy bajo.
- Aceites, frutos secos y semillas, a pesar de consumir las porciones adecuadas, corresponde principalmente a aceite de girasol, y las semillas y frutos secos tienen una muy baja participación.

En relación a la alimentación y los alimentos con diversos grados de procesamiento se arribó a los siguientes resultados:

- La energía (kcal) aportada por los alimentos mínimamente procesados disminuyó 24%, la de ingredientes culinarios 35% y la de alimentos procesados 23%, en tanto que la energía de productos ultraprocesados aumentó un 31%, comparando datos de los años 1996-97 respecto a datos de los años 2017-18.
- El aporte de grasas saturadas provenientes de alimentos naturales o mínimamente procesados y de ingredientes culinarios se redujo aproximadamente un 20%, mientras que la de alimentos procesados aumentó un 32% y las de productos ultraprocesados un 76%, comparando entre 1996-97 y 2017-18.
- Comparando entre 1996-97 y 2017-18, el aporte de azúcares agregados de ingredientes culinarios se redujo un 34% (31% si se considera la proporción del total) y el de alimentos procesados 34% (31% considera la proporción del total), mientras que el aporte de los productos ultraprocesados aumentó 47% (54% si considera la proporción del total).
- Entre 1996-97 y 2017-18, el aporte de sodio de alimentos mínimamente procesados se redujo 34% (19% si se considera la proporción del total), el de ingredientes culinarios 27% (11% si se considera la proporción del total) y el de alimentos procesados 25% (9% considera la proporción del total), mientras que el aporte de los productos ultraprocesados aumentó 32% (61% si considera la proporción del total).

## DISBIOSIS INTESTINAL

La disbiosis es una alteración de la composición y funciones de la microbiota a consecuencia de factores ambientales que perturban el ecosistema microbiano en un grado que excede sus capacidades de resistencia y resiliencia. Se piensa que la disbiosis desempeña un papel importante en el origen de las enfermedades inflamatorias crónicas no transmisibles, o al menos en la perpetuación a cronicidad de algunas de estas afecciones. Patologías como la diarrea, las enfermedades inflamatorias del intestino (EII), algunos trastornos funcionales del intestino, el cáncer colorrectal (CCR), la diabetes de tipo 2, la obesidad, la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) y enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se han relacionado con cambios en la composición de la microbiota intestinal que se describen brevemente a continuación.<sup>43 44</sup>

La disbiosis caracterizada por el dominio de patógenos se identifica ampliamente en humanos y animales con diarrea, y un área de la diarrea que actualmente recibe gran atención es la interacción con la microbiota intestinal. En primer lugar, las bacterias patógenas invasoras inhiben el crecimiento de bacterias normales, lo que da como resultado una disminución en la cantidad de bacterias beneficiosas en el tracto gastrointestinal. Luego, las sustancias tóxicas producidas por patógenos causan aún más funciones intestinales y respuestas inmunes anormales, lo que lleva a la aparición de diarrea.<sup>45</sup>

En relación a las EII, algunos trastornos funcionales del intestino y el CCR se encontró microbiota predisponente a estas patologías. Se propuso una "hipótesis común" para indicar las funciones clave de la disbiosis de la microbiota asociada con un intestino permeable en la patogénesis de enfermedades poligénicas crónicas. La hipótesis, que aún debe examinarse rigurosamente, sugiere en primer lugar que los factores endógenos y exógenos que causan deterioro de la barrera intestinal y activación inmune de bajo grado podrían imponer una presión selectiva sobre la microbiota intestinal. Las anomalías subclínicas de la mucosa que se desarrollaron en individuos con predisposición genética favorecen el crecimiento de microbios oportunistas con aparición de virulencia. Los microbios oportunistas luego agravan los cambios morfológicos y funcionales con consecuencias patológicas y provocan inflamación crónica y síntomas clínicos en el huésped.

Evidencia adicional también demostró que la inflamación crónica puede dar forma a la microbiota intestinal y contribuir aún más a la disbiosis. Varias líneas de evidencia han demostrado que los aceptores de electrones generados como subproductos de las respuestas inflamatorias promovieron el crecimiento de anaerobios facultativos, como Enterobacteriaceae. De hecho, las bacterias asociadas a la mucosa tienen mayor tolerancia al oxígeno y expresión de catalasa en relación con las especies fecales dominantes, lo que podría ser una ventaja para la competencia microbiana en el ecosistema intestinal.

La combinación de defectos de la barrera del huésped y la invasividad bacteriana puede provocar una cantidad masiva de translocación bacteriana e hiperactivación inmune en la mucosa intestinal. La hiperactivación inmune podría impactar en la microbiota y provocar un cambio adicional hacia una composición microbiana que promueva enfermedades en individuos con predisposición genética, lo que eventualmente conduce a una inflamación crónica y una transformación maligna.<sup>46</sup>

La comunidad microbiana intestinal alterada conduce a alteraciones en la homeostasis metabólica relacionadas causalmente con el desequilibrio de la homeostasis de los lípidos y la inflamación crónica que se asocia con la obesidad y la diabetes tipo 2. La remodelación de los perfiles microbianos y los metabolitos derivados del microbioma contribuye al desarrollo de la resistencia a la insulina al modular el eje intestino-cerebro, la pérdida de la funcionalidad pancreática y la disfunción del tejido adiposo blanco. Además, se encontraron géneros microbianos específicos en el tejido adiposo visceral que influyen en su función normal durante la obesidad. Además, los microbios patógenos como *Escherichia* y *Shigella* estaban presentes en abundancia en pacientes diabéticos obesos.<sup>47</sup>

MASLD y especialmente las etapas avanzadas del proceso de la enfermedad como MASH suelen ir acompañadas de una disbiosis intestinal sustancial. Se demostró una profunda disbiosis intestinal en MASLD en pacientes con fibrosis hepática avanzada y la disbiosis estuvo acompañada por la aparición de Proteobacterias y *Escherichia coli*. Curiosamente, la evaluación del microbioma intestinal tiene el potencial de predecir el desarrollo posterior de MASLD. La inestabilidad de la microbiota intestinal predice la evolución de la enfermedad hepática metabólica. Una disbiosis intestinal podría aumentar las concentraciones de lipopolisacáridos (LPS) hepáticas y sistémicas en pacientes con MASLD. La disbiosis podría contribuir a la inflamación hepática y sistémica de bajo grado en MASLD. Además del LPS, el

MASLD se caracteriza por el aumento de los niveles circulantes de varios metabolitos proinflamatorios, como el lactato derivado del microbioma intestinal, el etanol o el óxido de trimetilamina (TMAO). Además, MASLD se acompaña de una disminución del tamaño total de la reserva de ácidos biliares, especialmente ácidos biliares secundarios o ácidos grasos de cadena corta. Lo que con frecuencia se ignora, pero es igualmente importante, es la relevancia de las dietas, especialmente las proinflamatorias, en el MASLD. Este concepto es importante ya que se ha demostrado que los factores dietéticos reflejan factores de confusión clave que afectan la composición de la microbiota intestinal. Las investigaciones realizadas en la última década han revelado que componentes dietéticos específicos pueden inducir y promover una inflamación de bajo grado en varios órganos, incluidos el intestino y el hígado.<sup>48</sup>

## TRATAMIENTOS

La inflamación puede ser un factor clave del fracaso para resolver disbiosis. Los niveles elevados de bacterias patógenas crean una situación donde un ciclo proinflamatorio es generado, estos ciclos necesitan ser rotos con el fin de interrumpir la disbiosis y restaurar la homeostasis. Las opciones terapéuticas potencialmente prometedoras son:

1. Tratamiento con antimicrobianos: si bien se busca reestablecer el equilibrio microbiano mediante la administración de distintos fármacos, muchos antibióticos de amplio espectro pueden tener efectos no deseados sobre la microbiota intestinal complicando el cuadro en vez de resolviéndolo.
2. Probióticos: eliminar las especies perjudiciales del intestino, manipulando la microbiota por inoculación o reforzar el crecimiento de especies benéficas con probióticos es una forma potencial de alcanzar estos objetivos. Preparaciones probióticas con mezclas de bacterias como los Lactobacilos y las Bifidobacterias y levaduras como Saccharomyces.
3. Prebióticos: Los principales componentes prebióticos son los fructooligosacáridos (FOS), inulina, isomalto-oligosacárido (IMO), polidextrosa, lactulosa y el almidón resistente. Los oligosacáridos, como los de la soja (SOS), galactooligosacáridos

(GOS) y xilooligosacáridos (XOS) también son agentes prebióticos <sup>49</sup>. La respuesta de la microbiota intestinal a las intervenciones dietéticas de estos componentes está influenciada por la composición de la microbiota predominante y en cierta medida, las respuestas pueden ser específicas al individuo.

4. Trasplante de materia fecal: también conocido como bacterioterapia fecal, el objetivo de esta terapia es reemplazar o reponer la microbiota intestinal de un individuo enfermo mediante el trasplante de la microbiota de un donante sano. <sup>50</sup>

Uno de los avances de la investigación biomédica en los últimos años ha sido mostrar que la microbiota no solo habita como un mero hospedador, sino que existe una simbiosis engranada de la que se obtienen beneficios mutuos con funciones tan importantes para la vida como el adecuado desarrollo del sistema inmune, así como las aportaciones tróficas y nutricionales. Es por ello que la dieta y la flora bacteriana intestinal, etiología presente en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), son dianas potenciales en el tratamiento y prevención de la EII. Si se modifica la dieta (con alimentos más saludables) se modificará para bien la microbiota intestinal de estos pacientes de forma tal que la inflamación intestinal que ocurre es controlada con mejor respuesta del sistema inmunológico. <sup>51</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

El presente trabajo se enfoca en la investigación de las alteraciones en la microbiota intestinal como resultado del consumo de alimentos ultraprocesados y su impacto en la salud humana. Su relevancia e importancia surgen de los numerosos ámbitos donde se podrían aplicarse los resultados obtenidos, entre ellos se destacan:

### **Salud Pública:**

El aumento del consumo de alimentos ultraprocesados es una tendencia alarmante a nivel global y se ha correlacionado con un aumento de enfermedades crónicas, como la obesidad, la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Comprender cómo estos alimentos afectan la microbiota intestinal puede proporcionar información crucial para el abordaje y tratamiento de estas patologías.

### Mecanismos de acción:

La identificación de los mecanismos causales que vinculan el consumo de alimentos ultraprocesados con cambios en la composición y función de la microbiota intestinal permitirán desarrollar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas.

### Intervenciones Nutricionales:

Una comprensión más acabada del fenómeno brindará fundamentos a los profesionales del campo de la nutrición para ajustar los planes alimentarios de pacientes que presentan las patologías previamente enumeradas como así también una herramienta de prevención primaria para individuos sanos.

En resumen, este trabajo busca arrojar luz sobre una cuestión crítica en el campo de la nutrición y la salud pública: cómo el consumo de alimentos ultraprocesados puede influir en la microbiota intestinal y desencadenar una serie de problemas de salud. La información obtenida a través de este análisis de información científica permitirá mejorar los conocimientos sobre microbiota intestinal y su relación con la alimentación de estudiantes y profesionales del campo de la salud, en especial aquellas disciplinas ligadas a la nutrición permitiéndoles mejorar u orientar los diagnósticos y tratamientos, generar nuevas líneas de investigación que profundicen o amplíen sobre la cuestión y orientar políticas públicas que mejoren la calidad de vida y la salud de la población.

## **OBJETIVOS**

### OBJETIVO GENERAL

- *Analizar mediante una revisión bibliográfica que alteraciones produce el consumo de alimentos ultraprocesados en la microbiota intestinal*

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- *Identificar las sustancias presentes en alimentos ultraprocesados que producen alteraciones en la composición de la microbiota intestinal humana.*
- *Determinar los efectos producidos sobre el funcionamiento de la microbiota intestinal como consecuencia de la ingesta de alimentos ultraprocesados.*
- *Describir el impacto del consumo de alimentos ultraprocesados en la salud.*

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **TIPO DE ESTUDIO**

El tipo de estudio que se realizó consiste en una REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. Por lo tanto, es necesario explicitar los criterios que se tuvieron en cuenta para seleccionar los estudios que formaron parte del presente trabajo, las fuentes recurridas y las palabras utilizadas para las distintas búsquedas.

### **POBLACIÓN**

Investigaciones relacionadas con MICROBIOTA INTESTINAL Y CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS

### **MUESTRA**

87 Investigaciones relacionadas con MICROBIOTA INTESTINAL Y CONSUMO DE ALIMENTOS ULTRAPROCESADOS.

Muestreo: no probabilístico.

### **MOTORES DE BÚSQUEDA**

Se consultaron las bases de datos Medline, Lilacs, Pubmed, Cochrane Library Plus, Scielo, y las plataformas electrónicas Elsevier, OVID, ProQuest y Google Académico. También se tuvo en cuenta el material publicado en los sitios oficiales de organismos nacionales e internacionales como por ejemplo OMS, OPS, Ministerio de Salud de la Nación Argentina.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Fueron elegibles todas aquellas publicaciones científicas relacionadas con la microbiota intestinal, el consumo de alimentos ultraprocesados y su impacto en la salud.
- Se incluyeron estudios preferentemente en 2 idiomas: inglés y español.
- En la base de datos con descriptores o vocabulario controlado fueron usadas palabras clave y subheadings para ayudar a describir aspectos importantes de la patología analizada.
- Se utilizaron estudios realizados en humanos, ratas e “in vitro”.

- Se utilizaron las siguientes palabras clave: “aditivos”, “microbiota”, “intestinal”, “ultraprocesados”, “efectos”, “funcionalidad”, “consumo”, “alteración”, “especies”, “cepas”, “microorganismos”, “bacterias”, “disbiosis”, “alimentos ultraprocesados”; “enfermedad esteatosis hepática metabólica”; “esteatohepatitis”, “obesidad”, “sobrepeso”, “síndrome metabólico”, “enfermedades cardiovasculares”, “eje intestino-cerebro”, “hígado graso, diabetes”, “COVID-19”, “enfermedad renal crónica”, “parkinson”. “additives”, “gut”, “ultraprocessed”, “effects”, “functionality”, “consumption”, “alteration”, “species”, “strains”, “microorganisms”.
- Los operadores booleanos “AND” y “OR” fueron utilizados para recuperar toda la literatura existente.
- Para la selección de los artículos se establecieron como criterios de inclusión estudios originales de Latinoamérica, América del Norte, África, Asia y Europa.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No se encontraron

### ALCANCE DE LA REVISIÓN

- Se seleccionaron todos los artículos publicados entre enero de 2013 y diciembre de 2024. La decisión de limitar la búsqueda al período establecido se basó en la intención de explorar toda la producción científica generada sobre este tema en los últimos años y evitar tener en cuenta investigaciones previas que puedan contener información desactualizada o que ya haya sido refutada.

### DEFINICIONES PARA LA BÚSQUEDA

Se utilizaron como guía para la búsqueda y selección de material las siguientes preguntas orientadoras:

- ¿Qué grado de alteración produce el consumo de alimentos ultraprocesados en la microbiota intestinal?
- ¿Cuáles son los principales componentes de los alimentos ultraprocesados?
- ¿En qué cantidades se consumen?

- ¿Qué alteraciones ejercen estos componentes en la microbiota?
  - ¿Qué cepas o especies proliferan? ¿Qué cepas o especies declinan en cantidad?
  - ¿Qué efectos produce en el organismo la alteración en esas cepas o especies?
- 
- ¿Cuál es el impacto del consumo de alimentos ultraprocesados en la salud?
  - ¿Los alimentos ultraprocesados afectan la salud y la microbiota?
  - ¿Cuáles son las consecuencias del consumo de alimentos ultraprocesados?
  - ¿Cuáles son las patologías más prevalentes a causa del consumo de ultraprocesados?

## **DESARROLLO**

OBJETIVO ESPECÍFICO 1: ***Identificar las sustancias presentes en alimentos ultraprocesados que producen alteraciones en la composición de la microbiota intestinal humana.*** <sup>28 52 53 54 55 56 57 58 59 60</sup>

Los alimentos ultraprocesados contienen diversas sustancias que pueden alterar significativamente la composición de la microbiota intestinal (Gráfico 1). Entre las más importantes se encuentran el azúcar refinada, fructosa, aceites refinados, dietas altas en grasa y consumos de aditivos de diversa índole.

El consumo excesivo de azúcares añadidos está relacionado con un aumento de bacterias del filo Firmicutes en comparación con Bacteroidetes y una disminución de bacterias productoras de butirato (también sucede ante el consumo de fructosa), esenciales para la salud intestinal.

El consumo de aceites refinados, como el aceite de palma, reduce el crecimiento de *Clostridium leptum*, mientras que el aceite de girasol refinado disminuye la población de *Bifidobacterium* spp., bacterias beneficiosas para la salud.

La sal en la dieta disminuye los *Lactobacillus* sp. y aumenta los *Ruminococcus*, además de predisponer a un aumento de Firmicutes en detrimento de Bacteroidetes.

Los aditivos alimentarios tienen efectos variados sobre la microbiota. Los edulcorantes artificiales no calóricos (NAS) como la sacarina pueden disminuir las poblaciones de *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* y aumentar bacterias patógenas del grupo *Enterobacteriaceae*, aunque algunos estudios muestran que también pueden aumentar *Bacteroides* spp. y *Lactobacillus* spp. Los polialcoholes (maltitol, xilitol, sorbitol, eritritol) pueden actuar como prebióticos, aumentando *Bifidobacterias* y *Lactobacillus*. Edulcorantes como el aspartamo (E951) y el acesulfame-K (E950) cambian la diversidad bacteriana sin aumentar el número total de bacterias. Emulsionantes como el polisorbato 80 (P80) y la carboximetilcelulosa (CMC) aumentan el potencial proinflamatorio de la microbiota y reducen la diversidad microbiana. Colorantes artificiales como el Silver (E174) y el dióxido de titanio (E171) aumentan bacterias gramnegativas y disminuyen Firmicutes en el íleon. El espesante povidona (E1200) aumenta *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en voluntarios sanos.

Por otro lado, las dietas ricas en grasas, especialmente las saturadas, pueden reducir *Bacteroides*, *Bifidobacterium* y *Verrucomicrobia*, mientras aumentan Firmicutes y proteobacterias. También aumentan los taxones resistentes a la bilis como *Bilophila wadsworthia* y *Alistipes putredinis*, e inducen la generación de citocinas proinflamatorias y una mayor concentración de endotoxina plasmática. Las grasas trans también afectan negativamente a estas bacterias productoras de butirato.

Estas alteraciones pueden tener consecuencias importantes para la salud, dada la estrecha relación entre la microbiota y diversos aspectos del bienestar humano, desde la digestión hasta la función inmunológica.

**Identificar las sustancias presentes en alimentos ultraprocesados que producen alteraciones en la composición de la microbiota intestinal humana.**

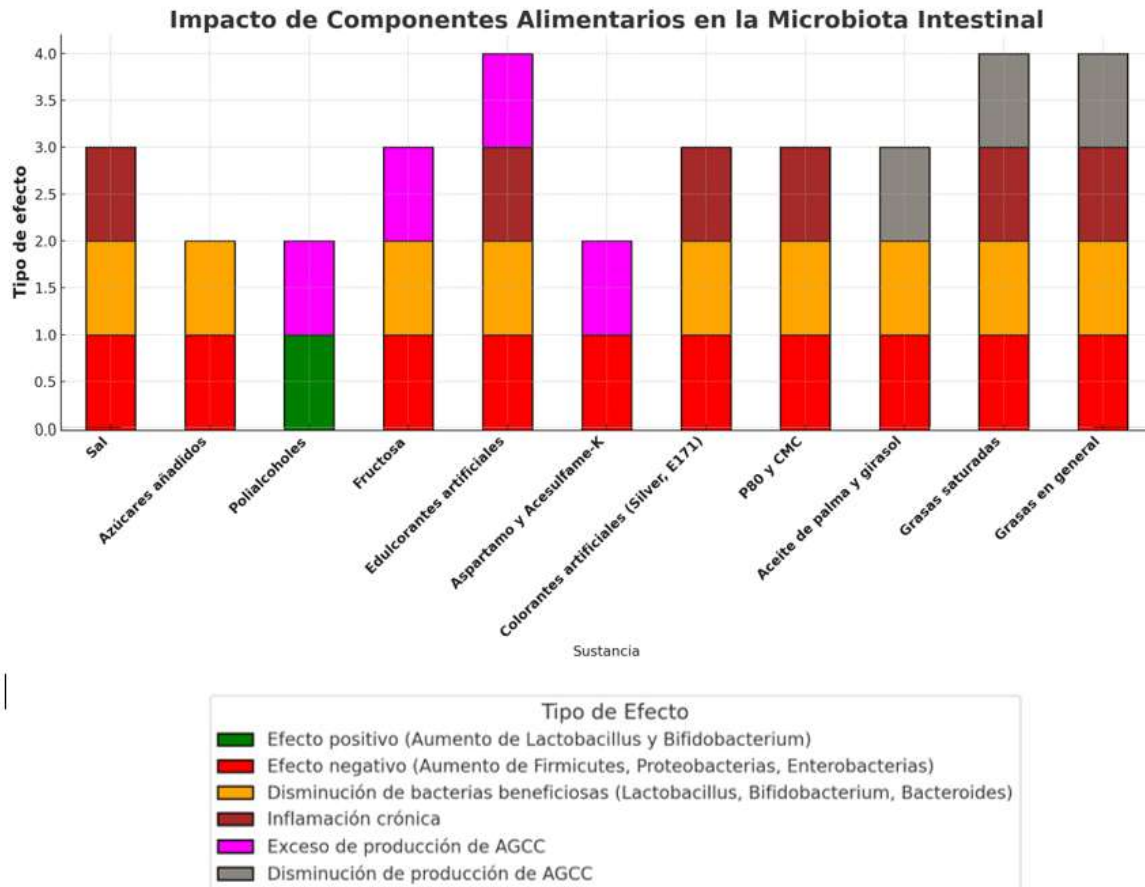
Autor, Año	País	n	<u>Principales Hallazgos</u>
<p>Montero C., Martínez O., Gómez-Lahoz A., Pekarek L., Castellanos A., Noguerales-Fraguas F., Coca S., Guijarro L., García-Honduvilla N., Asunsolo A., Sánchez-Trujillo L., Lahera G., Buján J., Monserrat J., Alvarez-Mon M., Alvarez-Mon M., Ortega M. 2021</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p><b><u>Sustancia:</u></b> Azúcares añadidos</p> <p><u>Efecto:</u> (mayor relación Firmicutes/bacteroidetes). Menor población de Productores de butirato favorables.</p> <p><b><u>Sustancia:</u></b> grasas trans.</p> <p><u>Efecto:</u> alteración de bacterias productoras de butirato.</p> <p><b><u>Sustancia:</u></b> aceites refinados.</p> <p><u>Aceite de palma</u></p> <p><u>Efecto:</u> Disminución de crecimiento de Clostridium leptum (filo Firmicutes).</p> <p><u>Aceite de girasol refinado</u></p> <p><u>Efecto:</u> disminución de Bifidobacterium spp.</p> <p><b><u>Sustancia:</u></b> Sal</p> <p><u>Efecto:</u> (Disminución de Lactobacillus sp, y aumento de Ruminococcus).</p> <p><b><u>Sustancia:</u></b> Aditivos</p> <p><u>Edulcorantes artificiales no calóricos</u></p> <p><u>Efecto:</u> disminución de microorganismos Lactobacillus y Bifidobacterias. Aumento de bacterias patógenas (Enterobacterias).</p> <p><u>Polialcoholes (maltitol, xilitol, sorbitol, eritritol)</u></p> <p><u>Efecto:</u> pueden actuar favorablemente como prebióticos aumentando las Bifidobacterias y Lactobacillus.</p>

Jung S., Bae H., Song W., Jang C. 2023	EE.UU, Corea del Sur	Revisión	<b><u>Sustancia:</u></b> fructosa.  <b><u>Efecto:</u></b> en dietas con alto contenido de fructosa se ha observado una disminución en las bacterias productoras de butirato.
Murphy A., Velázquez K., Herbert K. 2015	EE.UU	Revisión	<b><u>Sustancia:</u></b> grasas - dietas altas en grasas.  <b><u>Efecto:</u></b> Se ha asociado que la HFD (high fat diet) promueve una disminución de <i>Bacteroidetes</i> y un aumento de <i>Firmicutes</i> .
Rinninella E., Cintoni M., Raúl P., Lopetuso L., Scaldaferri F., Pulcini G., Donato Miggiano G., Gasbarrini A., Mele M. 2019	Italia	Revisión	<b><u>Sustancia:</u></b> Edulcorantes artificiales no calóricos (NAS) - Sacarina.  <b><u>Efecto:</u></b> el análisis de las heces mostró lo siguiente: un aumento de <i>Bacteroides</i> spp. y <i>Lactobacillus</i> spp. y una disminución de <i>Clostridiales</i> spp (firmicutes).
Martinez Leo E., Segura Campos M. 2019	-	Revisión	<b><u>Sustancia:</u></b> grasas saturadas.  <b><u>Efecto:</u></b> El consumo de dietas altas en grasa puede llevar a la disminución de hasta un 50% del grupo Bacteroides, Bifidobacterium, Verrucomicrobia y un aumento proporcional de Firmicutes y proteobacterias.
Senghora B., Sokhnab C., Ruimyc D., Lagiera J. 2018.	Francia	Revisión	<b><u>Sustancia:</u></b> Sal  <b><u>Efecto:</u></b> una dieta rica en sal predispone a un aumento de Firmicutes en detrimento de Bacteroidetes.  <b><u>Sustancia:</u></b> grasas  <b><u>Efecto:</u></b> dietas ricas en grasas están asociadas a un aumento de Bacteroidetes y Actinobacteria, y una disminución de Firmicutes y Proteobacteria.

<p>Chassaing B., Van de Wiele T., De Bodt J., Marzorati M., Gerwitz A. 2017</p>	<p>EE.UU, Bélgica</p>	<p>-</p>	<p><b><u>Sustancia:</u></b> P80 (emulsionante polisorbato 80) y CMC (carboximetilcelulosa), dos moléculas similares a detergentes que se incorporan a la mayoría de los alimentos procesados para mejorar la textura y la estabilidad.</p> <p><b><u>Efecto:</u></b> Utilizando el simulador de mucosa del modelo del ecosistema microbiano intestinal humano (M-SHIME), que mantiene una microbiota humana compleja y estable en ausencia de un huésped vivo, los autores demostraron que tanto P80 como CMC producen expansión del potencial proinflamatorio de la microbiota.</p>
<p>Gultekin F., Oner M., Savas H., Dogan B. 2020</p>	<p>Turquía</p>	<p>Revisión</p>	<p><b><u>Sustancia:</u></b> Aspartamo (E951) y Acesulfame-K (E950)</p> <p><b><u>Efecto:</u></b> en voluntarios saludables no se observó incremento en el número de bacterias, pero sí se observó un cambio en la diversidad bacteriana.</p> <p><b><u>Sustancia:</u></b> Colorantes artificiales Silver (E174) y Titanium dioxide (E171).</p> <p><b><u>Efecto:</u></b> en voluntarios sanos se observó que aumentaron las bacterias gramnegativas y disminuyeron Firmicutes (Lactobacillus) en el íleon.</p> <p><b><u>Sustancia:</u></b> Espesante Polydextrosa (E1200)</p> <p><b><u>Efecto:</u></b> en voluntarios sanos se observa un aumento de las especies de Lactobacillus y Bifidobacterium.</p>

Gómez V. 2021	España	Revisión	<p><b><u>Sustancia:</u></b> grasas.</p> <p><i><u>Efecto:</u></i> El consumo de una dieta alta en grasas afecta la modulación de la población bacteriana intestinal (mediante el impacto en la secreción de ácidos biliares primarios), provocando una reducción de hasta un 50% en taxones de Bacteroides y Bifidobacterium y un aumento proporcional de Firmicutes y Proteobacteria, además de inducir la generación de citocinas proinflamatorias (IL1, IL6 y TNF-a) y mayor concentración de endotoxina plasmática (LPS derivado de bacterias Gram-Negativas).</p> <p>Aumento de taxones resistentes a la bilis. (Bilophila wadsworthia, Alistipes putredinis y Bacteroides).</p>
Chassaing B., Compher C., Bonhomme B., Liu Q., Tian Y., Walters W., Nessel L., Delaroque C., Hao F., Gershuni V., Chau L., Ni J., Bewtra M., Albenberg L., Bretin A., McKeever L., Ley R., Patterson A., Wu G., Gewirtz A., Lewis J. 2022	EE.UU / Francia	16	<p><b><u>Sustancia:</u></b> emulsionante sintético carboximetilcelulosa (CMC)</p> <p><i><u>Efecto:</u></i> Los cambios predominantes en el metaboloma fecal de la alimentación con CMC fueron la pérdida de metabolitos supuestamente beneficiosos. Prevemos que este cambio probablemente refleje la pérdida de taxones clave y/o la alteración general de la homeostasis de la comunidad microbiana, por una reducción en su diversidad.</p>

Gráfico 1



Fuente: Elaboración propia

**OBJETIVO ESPECÍFICO 2: Efectos producidos sobre el funcionamiento de la microbiota intestinal como consecuencia de la ingesta de alimentos ultraprocesados**

Entre las principales funciones de la microbiota intestinal en el organismo, se encuentran favorecer el metabolismo de ingredientes no digeribles, su función inmune como defensa y barrera antimicrobiana y su papel en el mantenimiento de la mucosa intestinal (Figura 2a).

El consumo de una dieta prevalente en alimentos ultra procesados con alto contenido en azúcares, grasas saturadas y conservantes demostró alterar el funcionamiento de la microbiota intestinal en mayor medida comparado con otros factores ambientales, la alteración es causada por la disponibilidad de diferentes nutrientes.<sup>61</sup>

La dieta puede modular la composición de la MI y esta influye directamente en la homeostasis y los procesos biológicos del huésped <sup>14 62</sup>. La alteración producida genera una disbiosis de la población bacteriana hacia un metabolismo proinflamatorio crónico tal como se puede observar en la Figura 2b.<sup>15 61 63</sup>

Este metabolismo alterado afecta la asimilación de carbohidratos, aminoácidos y lípidos a nivel intestinal <sup>15 63 64</sup>. En la mayoría de los casos se encuentra aumentado o disminuido el uso de los diferentes macronutrientes.

Los cambios en la alimentación actual, de un modelo agrícola a un modelo industrializado generó cambios en la microbiota intestinal general y con ella cambios en el metabolismo de nutrientes, sistema inmunológico y cronificación de patologías en la población general.<sup>9 53 62</sup>

<b>Efectos producidos sobre el funcionamiento de la microbiota intestinal como consecuencia de la ingesta de alimentos ultraprocesados</b>			
<b>Autor, Año</b>	<b>País</b>	<b>n</b>	<b><u>Principales Hallazgos</u></b>
Xu Z, Caballero R. 2014.	Gran Bretaña	Revisión	<p>De todos los factores ambientales estudiados hasta la fecha, la dieta tiene el mayor impacto conocido sobre la microbiota intestinal.</p> <p>Dos estudios de coevolución de mamíferos y su microbiota intestinal han encontrado que tanto la composición como las funciones de la microbiota intestinal se adaptan a su dieta (herbívora, carnívora u omnívora).</p> <p>La alteración de la microbiota intestinal normal (disbiosis) está asociada con la obesidad, diabetes, diversas enfermedades inflamatorias intestinales (EII) y enfermedades autoinmunes.</p>

Laudanno OM. 2023.	Argentina	Revisión	Los ultraprocesados inducirían disbiosis, una microbiota pro-inflamatoria, donde se afecta su acción sobre la permeabilidad intestinal, generando una inflamación crónica local de la mucosa con migración de lipopolisacáridos a nivel sistémico.
Alvarez Calatayud G, Guarner F, Requena T, Ascensión M. 2018.	España.		El incremento de la ingesta alimentaria con proteínas y grasa animal junto con la ausencia del consumo de fibra dietética aumenta la abundancia de microorganismos tolerantes de las sales biliares (Alistipes, Bilophila y Bacteroides) y disminuye los niveles de especies que metabolizan los carbohidratos complejos de los vegetales (Roseburia, Eubacterium rectale y Ruminococcus bromii)
Mancabelli L, Milani C, Lugli GA, Turroni F, Ferrario C, van Sinderen D, Ventura M. 2017.	Unión Europea	Revisión	<p>La comparación entre los microbiomas intestinales preagrícolas y urbanizados/industrializados de WGMD identifico taxones particulares que parecen haber sido adquiridos (<i>Barnesiella intestinihominis</i>) o perdidos (<i>Treponema succinifaciens</i>) tal vez como resultado de la dieta industrializada.</p> <p>El aumento de la diversidad dietética y de la ingesta de proteínas y lípidos parece haber provocado una expansión de las capacidades metabólicas del microbioma intestinal humano hacia la degradación de una gama más amplia de polisacáridos y la utilización de un mayor número de aminoácidos y lípidos disponibles.</p>

Walsh CJ, Guinane CM , O'Toole PW , Cotter PD. 2014	Unión Europea	Revisión	<p>La cantidad, el tipo y el equilibrio de la dieta en proteínas, carbohidratos y grasas, tienen un profundo impacto en la microbiota intestinal.</p> <p>La grasa de la dieta y la cantidad de calorías consumidas, tiene el potencial de influir en las comunidades bacterianas presentes en el tracto gastrointestinal.</p>
Simpson HL , Campbell BJ. 2015.	EEUU	Revisión	<p>Las dietas de estilo "occidental", ricas en grasas y azúcares y bajas en fibra, disminuyen los Firmicutes beneficiosos que metabolizan los polisacáridos dietéticos derivados de plantas en SCFA y aumentan las proteobacterias asociadas a las mucosas (incluidos los patógenos entéricos).</p> <p>La dieta (y la ingesta de fibra dietética) tiene una influencia importante en la microbiota intestinal dentro del intestino que envejece. La elección dietética se asoció con la pérdida de diversidad microbiana.<sup>65</sup></p>
Gualdi M, Tassara M, Vicente V, Vidiri L, Diaz Córdoba D. 2020.	Argentina	Revisión	<p>La dieta tiene mayor incidencia como moduladora o condicionante de la MI comparado con otras variables evaluadas.</p> <p>La dieta occidental pareciera promover un perfil bacteriano disbiótico, desfavoreciendo la diversidad y estabilidad al disminuir Bifidobacterias y Lactobacilos, aumentando Bacteroides y Ruminococcus proinflamatorios y estimulando el crecimiento de patobiontes en la mucosa intestinal. Explicado por el alto consumo de aditivos, azúcares simples, sal y grasas saturadas y el bajo consumo de fibra.</p>

<p>Lewis JD, Chen EZ, Baldassano RN, Li H, Wu GD, Brushman FD. 2015.</p>	<p>EEUU</p>	<p>Revisión</p>	<p>La dieta tiene un efecto rápido sobre la composición de la microbiota intestinal al proporcionar nuevos sustratos que promueven el crecimiento de ciertos grupos bacterianos sobre otros induciendo cambios en el pH intestinal, la permeabilidad intestinal, los metabolitos bacterianos y, por lo tanto, la inflamación.</p> <p>La inflamación puede seleccionar taxones de bacterias capaces de vivir en condiciones de estrés oxidativo, con una mayor abundancia de proteobacterias en el ambiente microaeróbico de la superficie mucosa.<sup>66</sup></p>
<p>Montero C, Martínez O, Gómez-Lahoz A, Pekarek L, Castellanos A, Nogueras-Fraguas F, Coca S, Guijarro L, García-Honduvilla N, Asunsolo A, Sánchez-Trujillo L, Lahera G, Buján J, Monserrat J, Alvarez-Mon M, Ortega M. 2021</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los carbohidratos refinados son elementos destacables en la modulación negativa de la microbiota intestinal y el sistema inmunológico.</p> <p>Al comparar la dieta mediterránea con la de comida rápida, incluso en un período corto de tiempo (4 días), se han observado cambios críticos en la funcionalidad de la microbiota intestinal.</p> <p>Una dieta deficiente y con prevalencia de ultraprocesados modula el sistema inmunológico y la función de la microbiota intestinal en las vías de señalización o producción de metabolitos, que se afectan entre sí.</p>

Gentile CL, Weir TL. 2018.	EE.UU	Revisión	<p>La dieta puede modular la composición de la MI y esta influye directamente en la homeostasis y los procesos biológicos del huésped, también a través de metabolitos derivados de la fermentación microbiana de nutrientes, en particular de ácidos grasos de cadena corta (AGCC).</p> <p>Los resultados metabólicos de esos procesos pueden tener impactos importantes en la fisiología humana por cambios inducidos en la población y funcionalidad de la microbiota.</p>
----------------------------	-------	----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

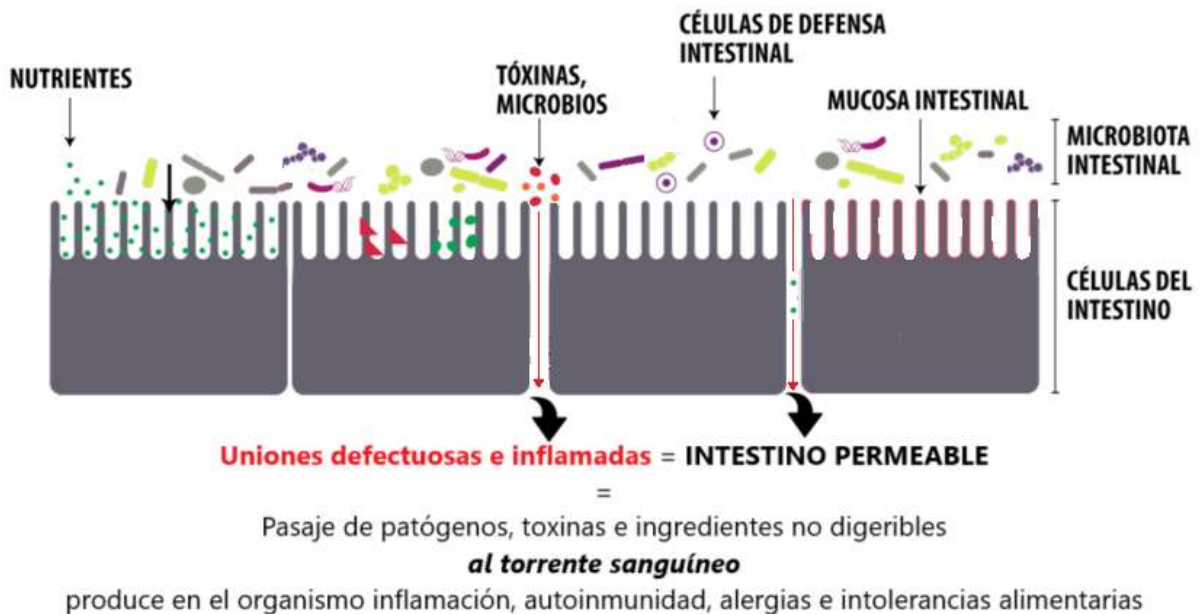
Figura 2a



Fuente: Biocodex Microbiota Institute

Figura 2b

## MICROBIOTA INTESTINAL ALTERADA (DISBIOSIS)



Fuente: Biocodex Microbiota Institute

### OBJETIVO ESPECÍFICO 3: **Describir el impacto del consumo de alimentos ultraprocesados en la salud.**

Las investigaciones realizadas durante el último siglo relacionadas con la descripción de la Microbiota Intestinal (MI) sugieren una relación concreta entre su composición y la salud del huésped. Su desregulación denominada disbiosis intestinal ha sido asociada a distintos tipos de enfermedades gastrointestinales, metabólicas, oncológicas e incluso psiquiátricas. Sin embargo, la intensa palatabilidad (lograda por un alto contenido de grasa, azúcar, sal y aditivos cosméticos y de otro tipo), la omnipresencia y las estrategias de marketing sofisticadas y agresivas (como el precio reducido de las porciones de gran tamaño), hacen que el consumo modesto de productos ultraprocesados sea poco probable y que el desplazamiento de los alimentos frescos o mínimamente procesados sea muy probable<sup>67 68</sup>

### OBESIDAD y ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

El consumo de alimentos ultraprocesados se asoció con un mayor riesgo de sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, mortalidad por todas las causas,

síndrome metabólico y se asocia a enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) Además, se teoriza que los alimentos ultraprocesados interrumpen la señalización intestinal-cerebral produciendo daño en los mecanismos endógenos de saciedad y pueden influir en el refuerzo de los alimentos y la ingesta general a través de mecanismos distintos de la palatabilidad o la densidad energética de los alimentos. Los nexos fisiológicos entre la composición de la Microbiota Intestinal y la modulación de inflamación, permeabilidad intestinal y adipogénesis. Las vías implicadas derivan de la influencia de la disbiosis intestinal en el accionar de ácidos grasos de cadena corta como claudinas, macrófagos y oligosacáridos.<sup>67 68 69 70 71</sup>

## DIABETES

La hiperglucemia se debe a la resistencia concomitante a la insulina y a la secreción insuficiente de insulina debido al deterioro de la función de las células beta con el tiempo, lo que provoca un fracaso en el control de los niveles de glucosa en sangre. El exceso de ingesta calórica y la reducción del gasto energético son predictores importantes de la obesidad y la DM2. El factor endógeno clave puede considerarse como un regulador crítico del metabolismo del huésped: la microbiota intestinal. Los emulsionantes y edulcorantes de los alimentos ultraprocesados están implicados en cambios en la microbiota intestinal, que pueden provocar inflamación y los consiguientes cambios metabólicos. Los materiales de contacto de los envases, como el bisfenol A y los ftalatos, están implicados en la disrupción endocrina y la resistencia a la insulina, y algunos componentes formados durante los procesos industriales también parecen provocar resistencia a la insulina.<sup>72 73 74</sup>

## ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo, representando un tercio de todas las muertes a nivel mundial. Entre los factores de riesgo y preventivos modificables en el desarrollo y la prevención de las ECV, el papel de la dieta es crucial y se asocia el aumento de riesgo de ECV agrupado a la proporción de alimentos ultraprocesados en la dieta.<sup>75</sup>

## ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Existe un efecto directo de estas dietas inadecuadas sobre la función renal. Los aditivos a base de sal y fósforo son ampliamente utilizados en el procesamiento de alimentos y se utilizan en grandes cantidades. Los azúcares simples están muy distribuidos en los alimentos procesados, especialmente en los refrescos y la bollería industrial. La ingesta de sodio, azúcares simples y fósforo a través de los alimentos procesados es excesiva: aproximadamente el 72% del sodio total, el 25%-35% del fósforo, el 12%-18% del potasio y más del 10% de la recomendación calórica diaria en forma de azúcares. Esta elevada ingesta se asocia a enfermedades cardiovasculares y óseas en la población general, y estos efectos son especialmente deletéreos en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC).

76

## ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA

La enfermedad de esteatosis hepática metabólica (MASLD) se asocia con sobrepeso/obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2 (DT2) debido al exceso calórico crónico y la inactividad física. La Diabetes tipo 2 es uno de los factores de riesgo clínico más fuertes para una progresión más rápida de la MASLD a esteatohepatitis (MASH), cirrosis o carcinoma hepatocelular.<sup>77 78</sup>

## SISTEMA NERVIOSO

La comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y la microbiota intestinal, denominada eje intestino-cerebro, ha sido de gran interés en los últimos años. Se reconoce que los sistemas inmunitario y simpático contribuyen al desarrollo de la hipertensión. La microbiota intestinal es un factor importante implicado en el control de la PA, al menos en parte, como consecuencia de su efecto sobre la neuroinflamación y la actividad del sistema nervioso simpático.<sup>79 80</sup>

## PARKINSON

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa que se produce por la degeneración de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra (pars compacta). La relación entre la microbiota intestinal y el eje intestino cerebro (mic) tiene tres mecanismos: aumento del  $\alpha$ -sinucleína y disminución de ácidos grasos de

cadena corta por disminución de bacterias y disminución de la Akkermansia, lo que aumenta la permeabilidad intestinal exponiendo el plexo entérico a las toxinas. Por flujo retrógrado de la  $\alpha$ -sinucleína a través del nervio vago llega al SNC, lo que causa su acumulación y posterior daño neuronal. La enfermedad de Parkinson es una afección al cerebro y causa la pérdida de células nerviosas productoras de dopamina en la sustancia negra. La dopamina es un neurotransmisor importante que ayuda a controlar el movimiento del cuerpo y una deficiencia en su producción puede desencadenar los síntomas de la enfermedad de Parkinson.<sup>81</sup>

## COVID-19

Las alteraciones de la microbiota intestinal y la respuesta adversa del hospedero (disbiosis), se han asociado con afecciones atópicas como el asma y con enfermedades inflamatorias crónicas, como la obesidad. Los pacientes con dichas patologías podrían tener un riesgo 10 veces mayor de muerte cuando contraen COVID-19. Esta respuesta inmunológica aumentada también se ha asociado a enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular y, en particular, puede causar insuficiencia respiratoria e incluso llevar a la muerte.<sup>82</sup>

<b>Describir el impacto del consumo de alimentos ultraprocesados en la salud.</b>			
<b>Autor, Año</b>	<b>País</b>	<b>n</b>	<b><u>Principales Hallazgos</u></b>
Alex E. Henney, Conor S. Gillespie Teresa J. Hydes y Daniel J. Cuthbertson. 2023	Suiza	Revisión	Los carbohidratos de baja calidad, como los que se encuentran en los Productos comestibles Ultraprocesados (UPF), suelen tener menos fibra. El consumo elevado de fibra protege contra la deposición de grasa en el hígado, no solo al reducir la ingesta total de energía, sino también al fomentar una microbiota intestinal saludable que previene la inflamación crónica y el daño hepático. <sup>77</sup>

<p>Melissa M. Lane, Jessica A. Davis, Sally Beattie, Clara GómezDonoso, Amy Loughman, Adrienne O'Neil, Felice Jacka, Michael Berk. Richard Wolfgang Marx, Rocas de Tetiana. 2020</p>	<p>Australia</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los alimentos ultraprocesados se caracterizan por NOVA como formulaciones industriales generadas a través de compuestos extraídos, derivados o sintetizados de alimentos o sustratos alimentarios.</p> <p>Estos consumibles suelen contener cinco o más ingredientes por producto y apenas contienen alimentos integrales intactos o sin procesar. Los alimentos ultraprocesados también comúnmente contienen sustancias artificiales como colorantes, edulcorantes, aromas, conservantes, espesantes, emulsionantes y otros aditivos utilizados para promover la estética, mejorar la palatabilidad y aumentar la vida útil. Probablemente debido a su costo relativamente bajo, su conveniencia, su vida útil y su intensa comercialización, el consumo de alimentos ultraprocesados ha aumentado notablemente en las últimas décadas.</p> <p>Debido a su perfil de baja calidad nutricional y alta densidad energética comunes a los alimentos ultraprocesados, son ampliamente aceptados como factores críticos de enfermedades crónicas no transmisibles, como obesidad, enfermedades cardiometabólicas, fragilidad, irritabilidad, síndrome intestinal, dispepsia funcional y cáncer (de mama y gral.) en adultos, síndrome metabólico en adolescentes y dislipemias en niños (limitado).<sup>70</sup></p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------	-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Filippa Juul, Georgeta Vaidean y Niyati Parekh. 2021	Nueva York, EEUU	Revisión	Los estudios experimentales sugieren que la gran proporción de nutrientes acelulares en los alimentos ultraprocesados conduce a una alta disponibilidad de nutrientes en el intestino delgado, lo que, a su vez, promueve una microbiota intestinal inflamatoria asociada con afecciones cardiometabólicas. La estructura física altamente degradada de los alimentos ultraprocesados puede afectar la salud cardiometabólica al influir en la cinética de absorción, la saciedad, la respuesta glucémica y la composición y función de la microbiota intestinal. <sup>83</sup>
Leonario-Rodriguez M, Saavedra N. 2022	Venezuela	Revisión	Los avances relacionados con la secuenciación de nueva generación, así como la disminución de los costos asociados, han permitido establecer un nexo concreto entre la composición de la Microbiota Intestinal y la patogénesis de la obesidad. <sup>67</sup>
Gérard C, Vidal H. 2019	Francia	Revisión	Se está volviendo cada vez más claro que la microbiota intestinal tiene un profundo impacto en los procesos fisiológicos y fisiopatológicos. Actualmente hemos establecido que desbalances en la Microbiota Intestinal están asociados a un pobre control glucémico en el huésped y al desarrollo de Diabetes mellitus tipo 2. <sup>72</sup>
Vindas-Smith R, Vargas-Sanabria D, Brenes JC. 2022	Costa Rica	Revisión	Los alimentos procesados de alta palatabilidad son densamente calóricos y de pobre aporte nutricional, producen cambios en el sistema de recompensa y en la composición del microbioma, induciendo hiperfagia, ganancia de peso, mayor adiposidad e inflamación. <sup>84</sup>

Canhada SL, Vigo A, Luft VC, Levy RB, Alvim Matos SM, Molina M, et al. 2022.	Brasil	15105	Un mayor consumo de alimentos ultra procesados está asociado a un mayor riesgo de padecer síndrome metabólico en un seguimiento de aproximadamente 8 años. Un consumo de (>552 g/día) comparado con un consumo menor de (<234 g/day) aumentó el riesgo de padecer problemas metabólicos un 19%. <sup>73</sup>
Srouf B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Andrianasolo RM, et al. 2019	Francia	105159	Un incremento del 10% de alimentos ultraprocesados en la dieta fue asociado con un >10% aumento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares, enfermedad coronaria y problemas cerebrovasculares. <sup>75</sup>
Alvarez Calatayud G, Guarner F, Requena T, Ascensión M. Dieta y microbiota. 2018	España	Revisión	Hoy contamos con muchos datos científicos que refuerzan la importancia de la dieta para el establecimiento, la composición, la estructura y la actividad funcional de la microbiota intestinal humana. Los estudios que identifican asociaciones entre microbiota y salud en los seres humanos proporcionan pruebas que señalan el papel de la dieta en la patogenia de determinadas enfermedades a través de sus efectos sobre las comunidades microbianas del intestino <sup>64</sup>
Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. 2017	EE.UU	Revisión	Esta revisión demuestra la importancia de un microbioma saludable, particularmente la Microbiota Intestinal (MI) para pacientes sufriendo de ansiedad y depresión, ya que la disbiosis e inflamación han mostrado tener efectos en el Sistema Nervioso Central (CNS) y son un potencial causante de enfermedades psiquiátricas. Estudios muestran que probióticos funcionan muy similar a medicamentos convencionales a la hora de mitigar la ansiedad y síntomas depresivos. <sup>79</sup>

<p>Toral M, Robles-Vera I, de la Visitación N, Romero M, Yang T, Sánchez M, et al. 2019</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>La disbiosis intestinal se correlaciona con la actividad simpática del CNS por estimulación de NADPH-oxidasa-derivada Especies reactivas al oxígeno en el cerebro. Estos efectos parecen estar asociados con una expresión reducida de los receptores de butirato en el hipotálamo, Th17 e infiltración de macrófagos en el núcleo paraventricular y elevados niveles de Lipopolisacáridos (LPS) en plasma. Estos resultados son congruentes con evidencia anterior, sugiriendo una fuerte relación entre la hipertensión y la disbiosis intestinal.<sup>80</sup></p>
<p>Alessandro Mantovani, Graziana Petracca, Giorgia Beatrice, Herbert Tilg Christopher D Byrne, Giovanni Targher. 2020</p>	<p>Italia</p>	<p>501.022</p>	<p>Este metaanálisis actualizado de 501 022 personas de mediana edad de diferentes países proporciona pruebas sólidas de que la Esteatosis hepática metabólica (MASLD) se asocia con un riesgo 2,2 veces mayor de desarrollar diabetes. Este riesgo es paralelo a la gravedad subyacente de la MASLD, especialmente en la etapa de fibrosis.<sup>78</sup></p>
<p>C. A. Monteiro, J.-C. Moubarac, G. Cannon, S. W. Ng, B. Popkin. 2013</p>	<p>Brasil</p>	<p>Revisión</p>	<p>En general describe que los productos ultraprocesados son más densos en energía y contienen más grasas nocivas, más azúcares y sal, y menos fibra, que los alimentos no procesados o mínimamente procesados, como tales, y también cuando se combinan con ingredientes culinarios como aceites, harinas, azúcares y sal en platos y comidas. Además, existe evidencia directa de vínculos entre el consumo de productos ultraprocesados y el sobrepeso, la obesidad y el síndrome metabólico.<sup>68</sup></p>

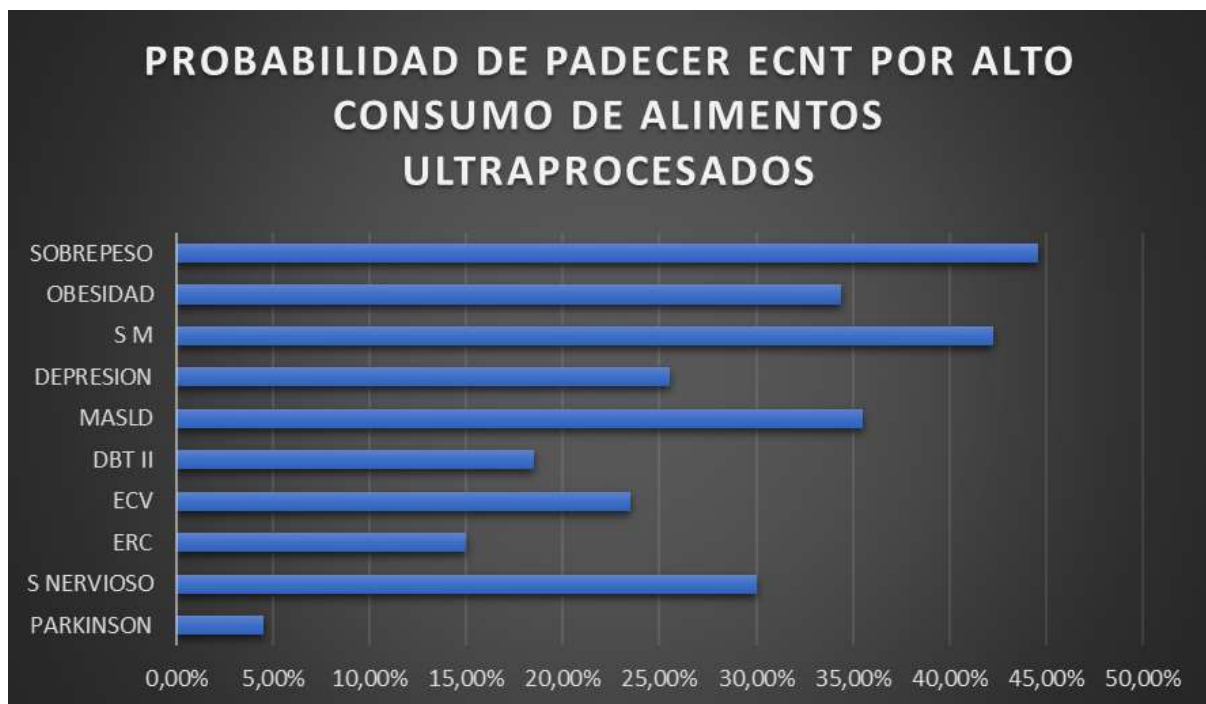
<p>Hall, K.D, Ayuketah, A, Brychta, R, Cai, H.; Cassimatis, T, Chen, K.Y, Chung, S.T, Costa, E, Courville, A, Darcey, V. 2019</p>	<p>USA</p>	<p>1,1 m</p>	<p>Este ensayo consistió en sujetos que fueron admitidos en el Centro Clínico de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y asignados al azar para recibir dietas ultraprocesadas y no procesadas durante 2 semanas, seguidas inmediatamente de la dieta alternativa durante 2 semanas. Un factor agravante adicional es que su consumo de alimentos ultraprocesados promueve un ciclo al aumentar aún más la ingesta calórica y el aumento progresivo de peso.<sup>69</sup></p>
<p>Felipe Mendes Delpino, Lílian Munhoz Figueiredo, Renata Moraes Bielemann, Bruna Gonçalves Cordeiro da Silva, Francine Silva dos Santos, Gicele Costa Mintem, Thayná Ramos Flores, Ricardo Alexandre Arcêncio, Bruno Pereira Nunes. 2021</p>	<p>Brasil</p>	<p>Revisión</p>	<p>El total de los estudios demostraron que el consumo de alimentos ultraprocesados aumentó el riesgo de diabetes tipo 2 como efecto dosis-respuesta, con credibilidad de evidencia de moderada a alta.<sup>74</sup></p>
<p>Michael Fridén, Joel Kullberg, Håkan Ahlström, Lars Lind y Fredrik Rosqvist. 2022</p>	<p>Suecia</p>	<p>286-50</p>	<p>La ingesta de energía procedente de la UPF no está asociada con la grasa ectópica, la SAT (tejido adiposo subcutáneo) o la grasa total después del ajuste por múltiples factores de confusión en esta población que tiene hábitos alimentarios saludables en general. Sin embargo, se observó una asociación positiva entre la UPF y el IVA (tejido adiposo visceral) impulsada por las mujeres.<sup>85</sup></p>

<p>Concepción Vázquez, Anayansi Escalante, Josefina Huerta, María Elena Villareal. 2021</p>	<p>México</p>	<p>236</p>	<p>En este estudio se encontró que al realizar el diagnóstico de la población estudiada la mayor parte presentó un % de grasa elevado, un riesgo metabólico alto, y presentaba un estado nutricional de sobrepeso y obesidad, siendo las mujeres las que son afectadas en mayor proporción. El promedio de edad para la población trabajadora es de 34 años, de la muestra.<sup>71</sup></p>
<p>Laura Moreno-Altamirano, Angélica Estefanía Flores-Ocampo, María del Carmen Iñárritu, Juan José García-García, M. Ceballos-Rasgado. 2021</p>	<p>Mexico</p>	<p>Revisión</p>	<p>En la actualidad la microbioma intestinal es considerada un órgano metabólico, con funciones en la nutrición, la regulación de la inmunidad y la inflamación sistémica. Las alteraciones de la microbiota intestinal y la respuesta adversa del hospedero (disbiosis), se han asociado con afecciones atópicas como el asma y con enfermedades inflamatorias crónicas, como la obesidad con la esteatosis hepática metabólica. La respuesta inmunitaria exacerbada puede acelerar el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Al respecto, afirman que los pacientes con dichas patologías podrían tener un riesgo 10 veces mayor de muerte cuando contraen COVID-19.<sup>82</sup></p>
<p>Luis Miguel Lou Arnal, Antonio Vercet Tormo, Alberto Caverní Muñoz, Cristina Medrano Villarroya, Elena Lou Calvo, Paula Munguía Navarro, Alejandro Sanz París. 2021</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>La excesiva disponibilidad de alimentos favorece la sobrealimentación, con ingesta elevada de productos ultraprocesados. Se incrementa el aporte de sodio, fósforo y potasio a través de los aditivos y el aporte energético a partir de grasas saturadas y azúcares simples.</p> <p>La modificación de los hábitos alimentarios es especialmente pernicioso en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) por la elevada incidencia de diabetes, dislipemia e hipertensión, y por la capacidad reducida de eliminación de la carga de sal, fósforo y potasio.<sup>76</sup></p>

<p>Alejandra Belen Maldonado Gomez, Valerie Marianne Soruco Vera, Nelson Franco Condori Salluco, Johnny Brandon Merida Copa. 2023</p>	<p>Perú</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los investigadores encontraron que ciertas especies de bacterias intestinales estaban disminuidas en pacientes con enfermedad de Parkinson, incluyendo especies de los géneros Faecalibacterium y Prevotella. Además, descubrieron que la disminución de estas especies se asociaba con una mayor gravedad de los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson. Esto sugiere que la composición de la microbiota intestinal puede estar relacionada con la gravedad de la enfermedad de Parkinson y puede ser un factor importante a considerar en el tratamiento de la enfermedad. <sup>81</sup></p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------	-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

El gráfico 2 proporciona una visión general de la relación entre el consumo de alimentos ultraprocesados y la prevalencia de diversas enfermedades. Para obtener datos más específicos y actualizados, se recomienda consultar estudios de salud pública y bases de datos epidemiológicas.

Gráfico 2: Probabilidad de padecer ECNT por el consumo excesivo de alimentos ultraprocesados



Fuente: Elaboración propia

## **DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

El relevamiento de la información disponible, dispuesta a lo largo de los tres objetivos, revela una compleja interrelación entre el consumo de alimentos ultraprocesados, la disbiosis intestinal y el desarrollo de una serie de patologías crónicas. Los alimentos ultraprocesados, caracterizados por su alto contenido en grasas saturadas, azúcares refinados, aditivos artificiales y fructosa, ejercen un impacto directo sobre la microbiota intestinal, alterando de manera significativa su composición y diversidad. Esta disbiosis se traduce en una pérdida de bacterias beneficiosas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, junto con un aumento de bacterias proinflamatorias, como las *Proteobacteria*, lo que induce un estado inflamatorio crónico con consecuencias sistémicas.

La alteración inducida por los edulcorantes y emulsionantes está respaldada tanto por estudios clínicos en humanos como por investigaciones preclínicas en modelos animales, lo que refuerza la robustez de esta relación.

Sin embargo, se identifican algunas discrepancias en cuanto al impacto específico de ciertos componentes dietéticos. Por ejemplo, mientras que algunos estudios indican que las grasas saturadas aumentan la proporción de bacterias del filo Firmicutes, lo que se ha vinculado con la obesidad, otros estudios sugieren que esta relación no es consistente en todas las poblaciones. Las variaciones en los resultados pueden deberse a factores contextuales, como la composición global de la dieta, el nivel de actividad física y factores genéticos. En este sentido, es necesario tener en cuenta que los efectos de los alimentos ultraprocesados en la microbiota intestinal pueden estar modulados por el contexto dietético y otros factores del estilo de vida, lo que explica algunas diferencias en los resultados observados.

También es notable que, aunque todos los estudios coinciden en que el consumo de alimentos ultraprocesados está asociado con un aumento del riesgo de enfermedades crónicas, algunos de ellos sugieren que ciertos tipos de alimentos ultraprocesados pueden tener efectos más atenuados o incluso neutros dependiendo de la cantidad consumida y de la frecuencia de exposición. Por ejemplo, en los estudios sobre obesidad y síndrome metabólico, el consumo

moderado de ciertos productos como polialcoholes mostró efectos menos perjudiciales en comparación con los edulcorantes artificiales, lo que indica que no todos los componentes ultraprocesados tienen el mismo grado de impacto negativo en la microbiota y en la salud metabólica.

El mecanismo subyacente que conecta la disbiosis intestinal con la inflamación crónica y el desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares se basa en la alteración de la barrera intestinal, que se vuelve más permeable a causa de la disrupción microbiana. Este fenómeno, comúnmente denominado "intestino permeable", facilita el paso de endotoxinas bacterianas, como el lipopolisacárido (LPS), al torrente sanguíneo. El LPS, reconocido por receptores tipo Toll en células inmunitarias, desencadena la producción de citoquinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$  y la IL-6, lo que perpetúa un estado de inflamación sistémica de bajo grado. Esta inflamación está directamente relacionada con la patogénesis de diversas enfermedades crónicas, incluyendo la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad renal crónica y la esteatosis hepática metabólica (MASLD), todas ellas manifestaciones interrelacionadas de una alteración metabólica sistémica.

En el contexto de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, la disbiosis intestinal contribuye a la resistencia a la insulina a través de la inflamación crónica y el estrés oxidativo generado por el exceso de LPS en el sistema circulatorio. La inflamación sistémica sostenida altera la señalización de la insulina, promoviendo la resistencia a esta hormona en tejidos clave como el músculo y el hígado, lo que exacerba las alteraciones metabólicas. En paralelo, el impacto de la disbiosis en la eficiencia energética intestinal, mediado por el cambio en la proporción de Firmicutes y Bacteroidetes, favorece la absorción calórica y la acumulación de tejido adiposo, perpetuando el ciclo inflamatorio y agravando el síndrome metabólico. El resultado es una retroalimentación entre el estado inflamatorio crónico, la disbiosis y las alteraciones metabólicas que caracterizan tanto a la obesidad como a la diabetes.

Este estado inflamatorio también afecta directamente al hígado, contribuyendo al desarrollo de la esteatosis hepática metabólica. No solo la disbiosis y la inflamación crónica derivadas del intestino están implicadas en este proceso, sino que el exceso de consumo de fructosa, común en dietas altas en alimentos ultraprocesados es

metabolizada predominantemente en el hígado, favoreciendo la síntesis de triglicéridos y agravando el cuadro. Además, la entrada de endotoxinas bacterianas al hígado a través del sistema portal activa las células de Kupffer, promoviendo la inflamación hepática y la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos, lo que eventualmente lleva al desarrollo de esteatohepatitis (MASH)

La enfermedad cardiovascular también está profundamente interrelacionada con estos procesos. La disbiosis intestinal, al promover la inflamación crónica, favorece la disfunción endotelial y la formación de placas ateroscleróticas. Las endotoxinas circulantes y las citoquinas inflamatorias contribuyen a la disfunción de las células endoteliales, lo que incrementa el riesgo de hipertensión y aterosclerosis. En este sentido, las patologías metabólicas como la diabetes tipo 2 y la obesidad, exacerbadas por la disbiosis y la inflamación, actúan como factores de riesgo adicionales para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. De manera similar, el consumo excesivo de sodio y fosfatos, característico de los alimentos ultraprocesados, agrava la disfunción endotelial y aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial.

A su vez, la sobrecarga de estos elementos y otros aditivos presentes contribuyen a la sobrecarga renal, alterando el equilibrio electrolítico, incrementando el estrés renal y acelerando su daño.

La inflamación sistémica, promovida por la permeabilidad intestinal y la liberación de LPS, agrava la función renal a largo plazo, contribuyendo a la fibrosis renal y al deterioro progresivo del sistema de filtrado.

Por otro lado, la evidencia científica reciente ha identificado una relación directa entre la disbiosis intestinal y la progresión de la enfermedad de Parkinson a través del eje microbiota-intestino-cerebro. La alteración en la composición de la microbiota intestinal, caracterizada por una disminución de bacterias beneficiosas y un incremento de microorganismos proinflamatorios, ha sido asociada con el desarrollo de un estado de neuroinflamación que acelera la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra, uno de los rasgos patológicos clave de la enfermedad de Parkinson.<sup>86 87</sup>

La disbiosis no solo influye en los síntomas motores característicos de la enfermedad, sino que también se ha vinculado con los síntomas no motores, como los trastornos gastrointestinales, que frecuentemente preceden a los síntomas neurológicos.

El hecho de que la microbiota intestinal pueda ser modulada por la dieta, refuerza el papel de las intervenciones dietéticas en la regulación del equilibrio microbiano y, potencialmente, en la progresión de esta enfermedad.

## **CONCLUSIÓN**

El análisis realizado a lo largo de la presente revisión ha sido un acercamiento a la comprensión de ciertas alteraciones que los alimentos ultraprocesados generan en la microbiota intestinal y su impacto en la salud humana. El principal aporte de este trabajo reside en demostrar la relación directa entre los componentes de los alimentos ultraprocesados y la disbiosis intestinal, lo que a su vez desencadena procesos inflamatorios crónicos que afectan al organismo en su conjunto. Este análisis ha contribuido a visibilizar cómo el estudio de la microbiota se está consolidando como un campo de investigación fundamental para entender y prevenir diversas patologías, desde enfermedades metabólicas hasta neurodegenerativas.

Sin embargo, aunque en los últimos años el estudio de la microbiota ha experimentado un auge significativo, aún quedan muchas preguntas por responder. En particular, es necesario investigar con mayor profundidad, con un enfoque multidisciplinario que integre la nutrición, la biomedicina y la microbiología, los mecanismos específicos mediante los cuales diferentes componentes de la dieta, alteran de manera precisa la composición bacteriana y funcionalidad de la microbiota, y para desarrollar tratamientos y estrategias preventivas que actúen en este nivel. Una terapia emergente que ha demostrado resultados alentadores en el restablecimiento de un equilibrio microbiano sano en pacientes con disbiosis severa es el trasplante de microbiota fecal (TMF), un campo prometedor pero que aún necesita estudios más robustos para determinar su seguridad y eficacia a largo plazo en diferentes contextos patológicos.

En términos de recomendaciones, es fundamental que los profesionales de la salud, incluidos médicos y nutricionistas, adopten una visión integral sobre el papel de la microbiota en el mantenimiento de la salud. Se sugiere promover dietas que favorezcan una microbiota equilibrada, lo que incluye el aumento en el consumo de alimentos ricos en fibra, como frutas, verduras y granos enteros, que estimulan la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), esenciales para la salud intestinal, mientras que la reducción del consumo de grasas saturadas, azúcares refinados y aditivos ayuda a prevenir la disbiosis. La dieta mediterránea, caracterizada por su riqueza en alimentos naturales y mínima presencia de ultraprocesados, es un claro ejemplo de una estrategia nutricional que promueve la diversidad microbiana y la salud sistémica.

El estudio de la microbiota intestinal sigue siendo un campo en expansión, cuyas aplicaciones pueden transformar la forma en que entendemos y tratamos las enfermedades crónicas, pudiendo representar una herramienta poderosa para mejorar la salud pública y la calidad de vida a largo plazo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Sebastián Domingo JJ, Sánchez Sánchez C. De la flora intestinal al microbioma. Rev Esp Enferm Dig. [Internet]. 2018 [Citado 8 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.reed.es/ArticuloFicha.aspx?id=2532&hst=0&idR=56&tp=1>
2. Moreno del Castillo MC, Valladares-García J, Halabe-Cherem J. Microbioma humano. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2018 [citado el 19 de abril de 2024]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422018000600007&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000600007&lng=es)
3. Garza-Velasco R, Garza-Manero SP, Perea-Mejía LM. Microbiota intestinal: aliada fundamental del organismo humano. Edu Quim. [Internet] 2021 [Citado 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.1.75734>
4. Basain Valdés JM, Valdés Alonso M, Miyar Pieiga E, Linares Valdés H, Martínez Izquierdo A. Alteraciones en la microbiota intestinal por la dieta y su repercusión en la génesis de la obesidad. Medisan. [Internet] 2015. [Citado 15 de agosto de 2023]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192015001200013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001200013)
5. De Souza RF. Microbioma Humano. [Internet] Departamento de Microbiología de la Universidad de San Pablo [Citado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7317909/mod\\_resource/content/1/microbiota.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7317909/mod_resource/content/1/microbiota.pdf)
6. Tamargo A, Gil-Sánchez I, Miralles B, Martín D, Rodríguez García-Risco M, Fornari T, et al. Simulador gastrointestinal dinámico (simgi®): una herramienta potencialmente útil en nutrición clínica. Nutr Hosp [Internet] 2017 [Citado 13 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1207>
7. Guadarrama-Ortíz P, Flores-Vázquez JC, Carnalla-Cortés M, Choreño-Parra JA. Probióticos ¿coadyuvantes en el tratamiento médico?. Med Int Méx.

- [Internet] 2018 [Citado 8 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i4.1878>
8. Precup G, Vodnar D-C. Gut Prevotella as a possible biomarker of diet and its eubiotic versus dysbiotic roles: a comprehensive literature review. *British Journal of Nutrition*. [Internet] 2019 [Citado 25 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0007114519000680>
  9. Mancabelli L, Milani C, Lugli GA, Turrone F, Ferrario C, van Sinderen D, Ventura M. Meta-analysis of the human gut microbiome from urbanized and pre-agricultural populations. *Environ Microbiol*. [Internet] 2017 [Citado 23 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13692>
  10. Power SE, O'Toole PW, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF. Intestinal microbiota, diet and health. *British Journal of Nutrition*. [Internet] 2014 [Citado 26 de octubre de 2023]. Disponible en <https://doi.org/10.1017/S0007114513002560>
  11. Zhang P. Influence of Foods and Nutrition on the Gut Microbiome and Implications for Intestinal Health. *Int J Mol Sci*. [Internet] 2022 [Citado 20 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms23179588>
  12. Postler TS, Ghosh S. Understanding the Holobiont: How Microbial Metabolites Affect Human Health and Shape the Immune System. *Cell Metab*. [Internet] 2017 [Citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.05.008>
  13. Gasaly N, Karla Riveros K, Martín Gotteland M. Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos. *Rev. chil. nutr*. [Internet] 2020 [Citado 9 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182020000200317>
  14. Gualdi M, Tassara M, Vicente V, Vidiri L, Diaz Córdova D. El impacto de las dietas en la diversidad y estabilidad del microbioma intestinal y sus efectos en la salud. *Revisión Bibliográfica. RNI*. [Internet] [Citado 1 de septiembre de 2023]. Disponible en: [http://escuelanutricion.fmed.uba.ar/revistani/pdf/21b/rb/922\\_c.pdf](http://escuelanutricion.fmed.uba.ar/revistani/pdf/21b/rb/922_c.pdf)
  15. Laudanno M. Cambios en la microbiota por ultraprocesados: obesidad, cáncer y muerte prematura. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2023 [Citado 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802023000400278&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802023000400278&lng=es)

16. Ministerio de Salud de la Nación Argentina [homepage on the Internet]. Guías alimentarias para la población Argentina (GAPA). [Internet]. 2016 [Citado 19 de abril de 2024]. Disponible en: <https://cesni-biblioteca.org/archivos/nosal.pdf>
17. Devkota S, Chang E. Interactions between Diet, Bile Acid Metabolism, Gut Microbiota, and Inflammatory Bowel Diseases [Internet]. PubMed. 2015. [Citado el 31 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26045269/>
18. Wahlstrom A, Sayin S, Marschall HU. Intestinal Crosstalk between Bile Acids and Microbiota and Its Impact on Host Metabolism. Cell meta [Internet]. 2016; [Citado el 31 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.005>
19. Wang B, Yao M, Lv L, Ling Z. The Human Microbiota in Health and Disease. Engineering [Internet]. 2017;3. [Citado el 31 de mayo de 2024] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/J.ENG.2017.01.008>
20. Donaldson G, Lee M. Gut biogeography of the bacterial microbiota. Nature [Internet]. 2015; [Citado el 31 de mayo de 2024] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro3552>
21. Lancaster G, Langley K, Berglund N, Meikle P, Bond P, M. F. Evidence that TLR4 Is Not a Receptor for Saturated Fatty Acids but Mediates Lipid-Induced Inflammation by Reprogramming Macrophage Metabolism. Cell Meta [Internet]. 2018; [Citado el 31 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.014>
22. Rocha DM, Caldas AP, Oliveira L, Bressan J. Saturated fatty acids trigger TLR4-mediated inflammatory response. Atherosclerosis [Internet]. 2016; [Citado el 1 de junio de 2024] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.11.015>
23. Canfora E, Jocken J, Blaak E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. Nature [Internet]. 2015; [Citado el 1 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2015.128>
24. Morrison D, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. Gut Microbes [Internet]. 2016; [Citado el 1 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2015.1134082>

25. Fischbach M, Segre J. Signaling in Host-Associated Microbial Communities. *Cell* [Internet]. 2016; [Citado el 1 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.02.037>
26. Wilson TW, Kitai T, Hazen S. Gut Microbiota in Cardiovascular Health and Disease. *Circulation Research* [Internet]. 2017; [Citado el 1 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309715>
27. Paone P, Cani P. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners? [Internet]. *PubMed*. 2020. [Citado el 30 de mayo de 2024] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32917747/>
28. Chassaing B, Compher C, Bonhomme B, Liu Q, Tian Y, Walters W, Nessel L, Delaroque C, Hao F, Gershuni V, Chau L, Ni J, Bewtra M, Albenberg L, Bretin A, McKeever L, Ley R, Patterson A, Wu G, Gewirtz A, Lewis J. Randomized Controlled-Feeding Study of Dietary Emulsifier Carboxymethylcellulose Reveals Detrimental Impacts on the Gut Microbiota and Metabolome. *Gastroenterology* [Internet]. 2022;162. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34774538/>
29. Morones-Ramirez J, Winkler J, Spina C, J. C. Silver Enhances Antibiotic Activity Against Gram-Negative Bacteria. *Science Translational Medicine* [Internet]. 2013; [Citado el 2 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3006276>
30. Campos D, Gomez-García R, Oliveira D, R. M. Intake of nanoparticles and impact on gut microbiota: in vitro and animal models available for testing. *Gut Microbiome* [Internet]. 2021; [Citado el 2 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/gmb.2021.5>
31. Lamas B, Martins BN, E. H. Impacts of foodborne inorganic nanoparticles on the gut microbiota-immune axis: potential consequences for host health. *Particle and Fibre To* [Internet]. 2020; [Citado el 2 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1186/s12989-020-00349-z>
32. Bettini S, Boutet-Robinet E, Cartier C, Comera C, Gaultier E, Dupuy J, et al. Food-grade TiO<sub>2</sub> impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon. *Nature* [Internet]. 2017; [Citado el 2 de junio de 2024] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/srep40373>

33. Heringa M, Peters R, Bleys R, Van der Lee M, Tromp P, van Kesteren P, et al. Detection of titanium particles in human liver and spleen and possible health implications. 2018; [Citado el 31 de mayo de 2024] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12989-018-0251-7>
34. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Chapira G, Thaiss C, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* [Internet]. 2014; [Citado el 2 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nature13793>
35. Ruiz-Ojeda F, Plaza J, Sáez M, A. G. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Advances in Nutrition* [Internet]. 2019; [Citado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmy037>
36. Pepino Y. Metabolic effects of non-nutritive sweeteners. *Physiology and Behavior* [Internet]. 2015; [Citado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.06.024>
37. Bian X, Tu P, Chi L, Gao B, Ru H, K. L. Saccharin induced liver inflammation in mice by altering the gut microbiota and its metabolic functions. *Food and Chemical Toxicology* [Internet]. 2017; [Citado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2017.04.045>
38. Palmnas M, Cowan T, Bomhof M, Su J, Reimer R, Vogel H, et al. Low-Dose Aspartame Consumption Differentially Affects Gut Microbiota-Host Metabolic Interactions in the Diet- Induced Obese Rat. *Plos One* [Internet]. 2014; [Citado el 3 de junio de 2024]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0109841>
39. Koh A, Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, F. B. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Food and Chemical Toxicology* [Internet]. 2016;165. [citado el 3 de junio de 2014]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>
40. Organización Panamericana de la Salud [homepage on the Internet]. Etiquetado frontal de advertencias en Argentina. [Internet]. 2021 [Citado 26 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/etiquetado-frontal-advertencias-argentina>
41. Unicef [homepage on the Internet]. Chicas y chicos basan su alimentación en ultraprocesados y consumen el 20% de las cantidades recomendadas de

- frutas y verduras [Internet]. 3 de Abril de 2023 [Citado 26 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/comunicados-prensa/chicas-y-chicos-basan-su-alimentacion-en-ultraprocesados>
42. Zapata M. La alimentación en la Argentina: una mirada desde distintas aproximaciones - CAPA II: Consumo aparente de alimentos y nutrientes a nivel hogar. CESNI. [Internet] 2021. [Citado 26 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://cesni-biblioteca.org/archivos/CAPA-2.pdf>
43. Guarner F. Simbiosis en el tracto gastrointestinal humano. Nutr Hosp. [Internet] 2020 [Citado 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03354>
44. Castañeda Guillot C. Microbiota intestinal y trastornos del comportamiento mental. Revista Cubana de Pediatría. [Internet] 2020 [Citado 14 de agosto de 2023]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312020000200016&lang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000200016&lang=es)
45. Li Y, Xia S, Jiang X, Feng C, Gong S, Ma J, et al. Gut microbiota and diarrhea. Front. Cell. Infect. Microbiol. [Internet]. 15 April 2021. [citado 2024 Mayo 28]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.625210/full>
46. Chia-Hui Yu L. Microbiota dysbiosis and barrier dysfunction in inflammatory bowel disease and colorectal cancers: exploring a common ground hypothesis. Journal of biomefical science. [Internet]. 9 Noviembre 2018. [citado 2024 Mayo 28]. Disponible en: <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-018-0483-8>
47. Patra D, Banerjee D, Ramprasad P, Roy S, Pal D, Dasgupta S. Recent insights of obesity-induced gut and adipose tissue dysbiosis in type 2 diabetes. Front. Mol. Biosci. [Internet] 28 September 2023 [citado 2024 Mayo 28] Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmolb.2023.1224982/full>
48. Targher G, Byrne C, Tilg H. MASLD: un trastorno metabólico sistémico con complicaciones cardiovasculares y malignas. BMJ Journals: Intestino. [Internet] 2024 [citado 2024 Mayo 28] Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/73/4/691>
49. Castañeda Guillot C. Actualización en prebióticos. Rev Cubana Pediatr

- [Internet]. 2018 Dic [citado 2024 Mayo 28]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312018000400008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000400008&lng=es).
50. Santiago Peña RJ, Díaz JJ, Rodríguez L, Durán Z, Pinto D, Pérez Abad D. Usos clínicos de probióticos en disbiosis y en diarrea: aguda, asociada a antibióticos y del viajero. Arch Venez Puer Ped. [Internet] 2015 [Citado 12 de agosto de 2023]. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06492015000400008&lang=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492015000400008&lang=es)
51. Nápoles Valdés MB, Ibarrollín Ulloa R. Microbiota intestinal y la dieta en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Gac Méd Espirit. [Internet] 2018 [Citado 13 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1826>
52. Senghora B, Sokhnab C, Ruimyc D, Lagiera J. Gut microbiota diversity according to dietary habits and geographical provenance. Revista del Microbioma Humano [Internet]. 2018;(2018). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452231717300143>
53. Montero C, Martínez O, Gómez-Lahoz A, Pekarek L, Castellanos A, Noguerales-Fraguas F, et al. Nutritional Components in Western Diet Versus Mediterranean Diet at the Gut Microbiota–Immune System Interplay. Implications for Health and Disease. 2021; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13020699>
54. Martinez Leo E. SCM. Effect of ultra-processed diet on gut microbiota and thus its role in neurodegenerative diseases [Internet]. PubMed. 2020 [citado el 4 de otoño de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31837645/>
55. Murphy A, Velázquez K, Herbert K. Influence of High-Fat-Diet on Gut Microbiota: A Driving Force for Chronic Disease Risk. 2015; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4578152>
56. Rinninella E, Cintoni M, Raúl P, Lopetuso L, Scal-dafferri F, Pulcini G, et al. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. 2019; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11102393>
57. Chassaing B, Van de Wiele T, De Bodt J, Marzorati M, Gerwitz A. Dietary

- emulsifiers directly alter human microbiota composition and gene expression ex vivo potentiating intestinal inflammation. 2017; Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/66/8/1414>
58. Gultekin F, Oner M, Savas H, Dogan B. Food additives and microbiota. 2020; Disponible en: <https://jag.journalagent.com/nci/pdfs/NCI-92499-REVIEW-SAVAS.pdf>
59. Gomez V. Influencia de los aditivos alimentarios en la microbiota humana [Internet]. Universidad Europea de Madrid; 2021. Disponible en: <https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/814/TFM%20Valeria%20Marin.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
60. Jung S, Bae H, Song W, Jang C. Dietary Fructose and Fructose-Induced Pathologies. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35995049/>
61. Xu Z, Caballero R. Efectos de la dieta sobre la diversidad del microbioma intestinal humano. Revista británica de nutrición. [Internet] 2014 [Citado 25 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/dietary-effects-on-human-gut-microbiome-diversity/E9B592DB4E5C570C6D5142B99CE74D3E>
62. Gentile CL, Weir TL. Science Journals. [Internet] 2018 [Citado 27 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://sci-hub.se/10.1126/science.aau5812>
63. Walsh CJ, Guinane CM, O'Toole PW, Cotter PD. Modulación beneficiosa de la microbiota intestinal. Febs Letters. [Internet] 2014 [Citado 14 de abril de 2024]. Disponible en: <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.febslet.2014.03.035>
64. Alvarez Calatayud G, Guarner F, Requena T, Ascensión M. Dieta y microbiota. Impacto en la salud. Nutr. Hosp. [Internet]. 2018. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112018001200004&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018001200004&lng=es&nrm=iso)
65. Simpson HL, Campbell BJ. Artículo de revisión: interacciones fibra dietética-microbiota. Alimentary Pharmacology & Therapeutics [Internet] 2015 [Citado 14 de abril de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13248>
66. Lewis JD, Chen EZ, Baldassano RN, Li H, Wu GD, Bushman FD. Inflammation, Antibiotics, and Diet as Environmental Stressors of the Gut

- Microbiome in Pediatric Crohn's Disease. Cell Press. [Internet] 2015 [Citado 27 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128\(15\)00377-7?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1931312815003777%3Fsho%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(15)00377-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1931312815003777%3Fsho%3Dtrue)
67. Leonario-Rodriguez M, Saavedra N. Microbiota intestinal y modulación del tejido adiposo en la patogénesis de la obesidad. ALAN [Internet]. 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.37527/2022.72.2.004>
68. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. [Internet] 2013 Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.12107>.
69. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, Chung ST, Costa E, Courville A, Darcey V. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. [Internet] 2019 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.05.008>
70. Lane MM, Davis JA, Beattie S, Gómez-Donoso C, Loughman A, O'Neil A, Jacka F, Berk M, Page R, Marx W, Rocks T. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. [Internet] 2020 Disponible en: <https://doi.org/10.1111/obr.13146>.
71. Vázquez C, Escalante A, Huerta J, Villareal ME. Effects of the consumption frequency of ultra-processed foods and its association with nutritional status parameters on Mexican labor force population. [Internet] 2021 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182021000600852>
72. Gérard C, Vidal H. Impact of Gut Microbiota on Host Glycemic Control. Frontiers in endocrinology. [Internet] 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00029>
73. Canhada SL, Vigo A, Luft VC, Levy RB, Alvim Matos SM, Molina M, et al. Ultra-Processed Food Consumption and Increased Risk of Metabolic Syndrome in Adults: The ELSA-Brasil. [Internet] 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc22-1505>
74. Mendes Delpino F, Munhoz Figueiredo L, Moraes Bielemann R, Gonçalves Cordeiro da Silva B, Silva dos Santos F, Costa Mintem G, Ramos Flores T,

- Alexandre Arcêncio R, Pereira Nunes B. Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. [Internet] 2021 Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ije/dyab247>.
75. Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Andrianasolo RM, et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ*. [Internet] 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.l1451>
76. Lou Arnal L. M., Vercet Tormo A., Caverní Muñoz A., Medrano Villarroya C., Lou Calvo E., Munguía Navarro P., Sanz París A. Impacto del consumo de alimentos ultraprocesados en la enfermedad renal crónica Asociación entre alimentos ultraprocesados y enfermedad renal crónica. [Internet] 2021 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.11.013>
77. Henney AE, Gillespie CS, Alam U, Hydes TJ y Cuthbertson DJ. Ultra-Processed Food Intake Is Associated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet] 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37242149>.
78. Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, Tilg H, Byrne CD, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident diabetes mellitus: an updated meta- analysis of 501 022 adult individuals. [Internet] 2020 Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322572>.
79. Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut microbiota's effect on mental health: The gut-brain axis. *Clinics and practice*. [Internet] 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/cp.2017.987>
80. Toral M, Robles-Vera I, de la Visitación N, Romero M, Yang T, Sánchez M, et al. Critical Role of the Interaction Gut Microbiota - Sympathetic Nervous System in the Regulation of Blood Pressure. *Frontiers in physiology*. [Internet] 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00231>
81. Maldonado Gomez AB, Soruco Vera VM, Condori Salluco NF, Merida Copa JB. Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad de Parkinson. Revisión. *Revista de salud udh* [Internet]. 15 de octubre de 2023 [citado 20 de julio de 2024];5(4):351-60. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2023.5.3.422>
82. Moreno-Altamirano L, Flores-Ocampo A, Iñárritu M, García-García J,

Ceballos-Rasgado M. Los alimentos ultra procesados, su efecto en el microbioma intestinal, su relación con el COVID-19 y algunas enfermedades crónicas no transmisibles. [Internet] 2021 Disponible en: <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2022/03/COVID-19-No.13-06-Los-alimentos-ultra-procesados-y-COVID-19.pdf>.

83. Juul F, Vaidean G, y Parekh N. Ultra-processed Foods and Cardiovascular Diseases: Potential Mechanisms of Action. [Internet] 2021 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2161831322004628>
84. Vindas-Smith R, Vargas-Sanabria D, Brenes JC. Consumo de alimentos altamente procesados y de alta palatabilidad y su relación con el sobrepeso y la obesidad. PSM [Internet]. 2022. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15517/psm.v0i19.48097>.
85. Fridén M, Kullberg J, Ahlström H, Lind L y Rosqvist F. Intake of Ultra-Processed Food and Ectopic-, Visceral- and Other Fat Depots: A Cross-Sectional Study. [Internet] 2022 Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.774718>
86. Kwon D, Zhang K, Paul K, Folle D, Del Rosario I, Jacobs J, et al. Diet and the gut microbiome in patients with Parkinson's disease. npj Parkinson's Disease [Internet]. el 22 de mayo de 2024 [citado el 9 de 2024];10. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41531-024-00681-7>
87. Zhang P, Jin W, Lyu Z, Lyu X, L. L. Study on the mechanism of gut microbiota in the pathogenetic interaction between depression and Parkinson's disease. Brain Research Bulletin [Internet]. septiembre de 2024 [citado el 9 de 2024];215. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0361923024001345>